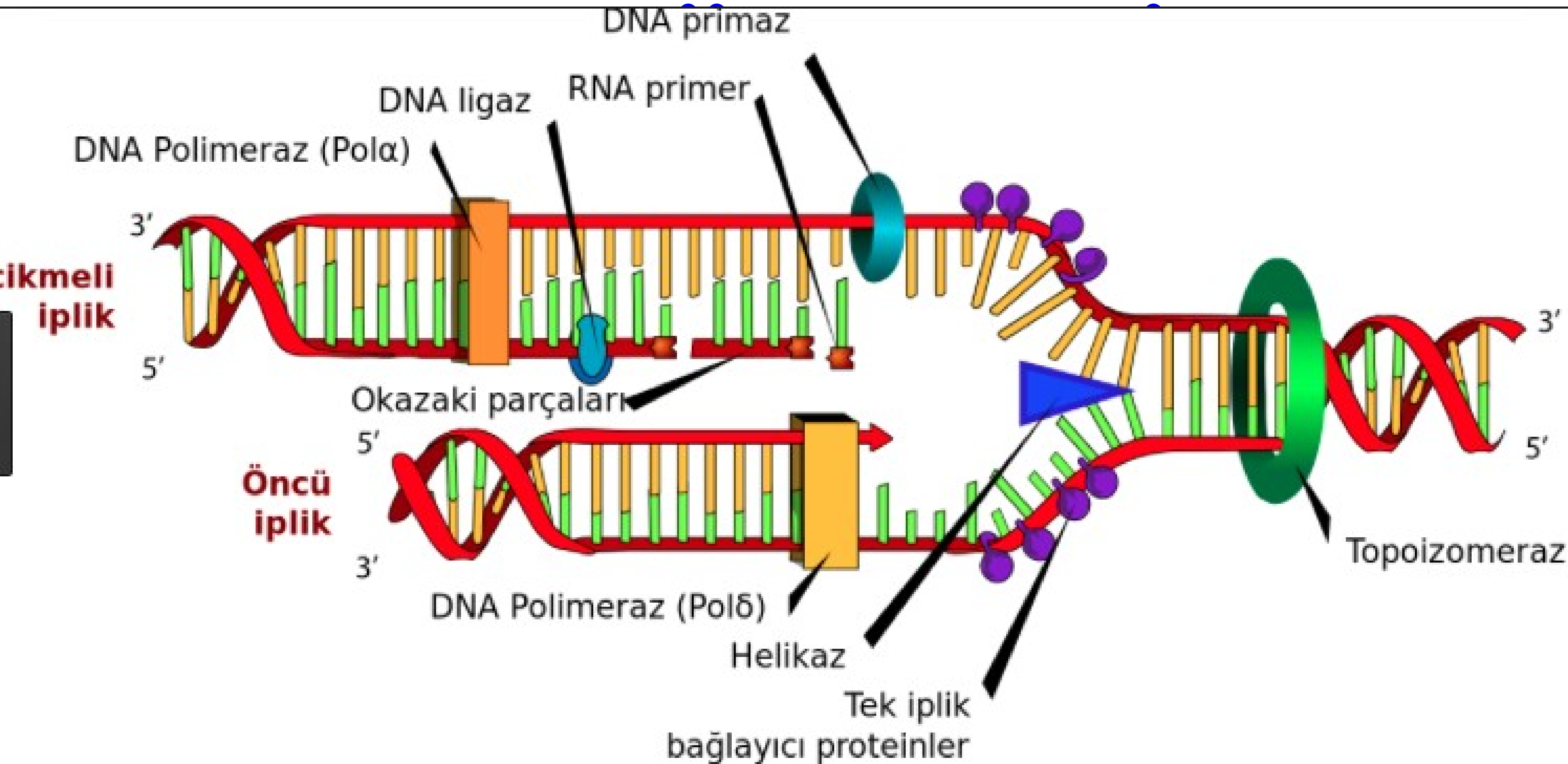
NÜKLEİK ASİTLERİN KEŞFİ



Biyologlar, bugün rahatlıkla söyleyebildiğimiz DNA'nın kalıtsal bilgiyi taşıdığı bilgisine tarihsel süreç içinde nasıl ulaşmışlardır?

Bu sorunun cevabını ünlü bilim insanı

Arthur Kornberg (1918-2007), DNA'nın keşfi sürecini **dört dönemde** inceleyerek vermiştir:

İLK KEZ KİM TARAFINDAN GÖRÜLMÜŞTÜR

- İsveçli Friedrich Miescher 1869 yılında ilk kez cerahatta ve som balığı hücrelerinin çekirdeğinde gördüğü için **ÇEKİRDEK ASİDİ** adı verilmiştir.

BİRİNCİ DÖNEM (1869-1943)

DNA'nın varlığının keşfedildiği dönemdir.



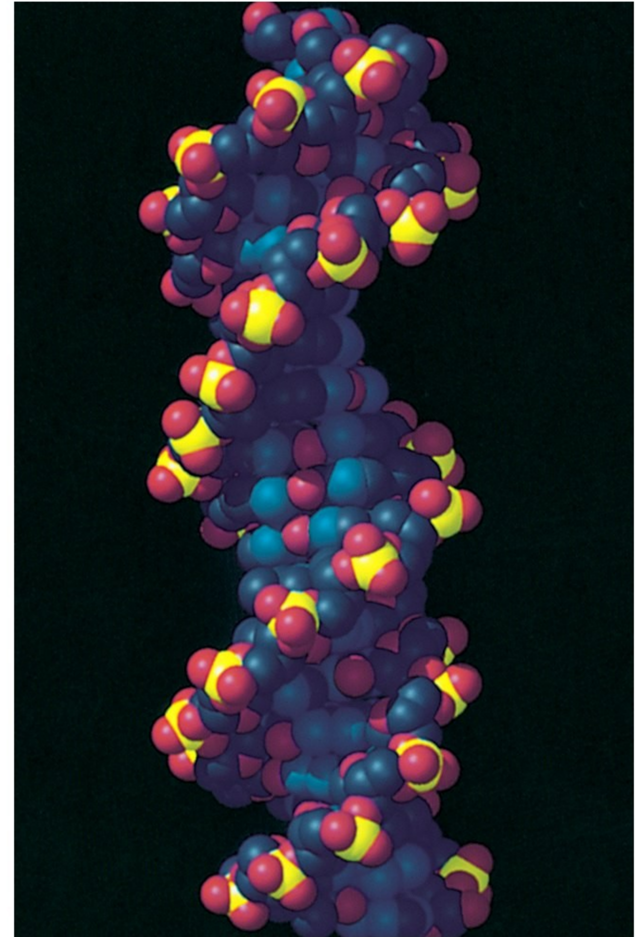
Resim 1.2 Friedrich Miescher (1844-1895)

YÖNETİCİ MOLEKÜLLER

Yönetici moleküllerin görevleri:

1. Hayatsal olayları kontrol etmek, yönetmek
2. Kalıtsal bilgileri nesilden nesile taşımak

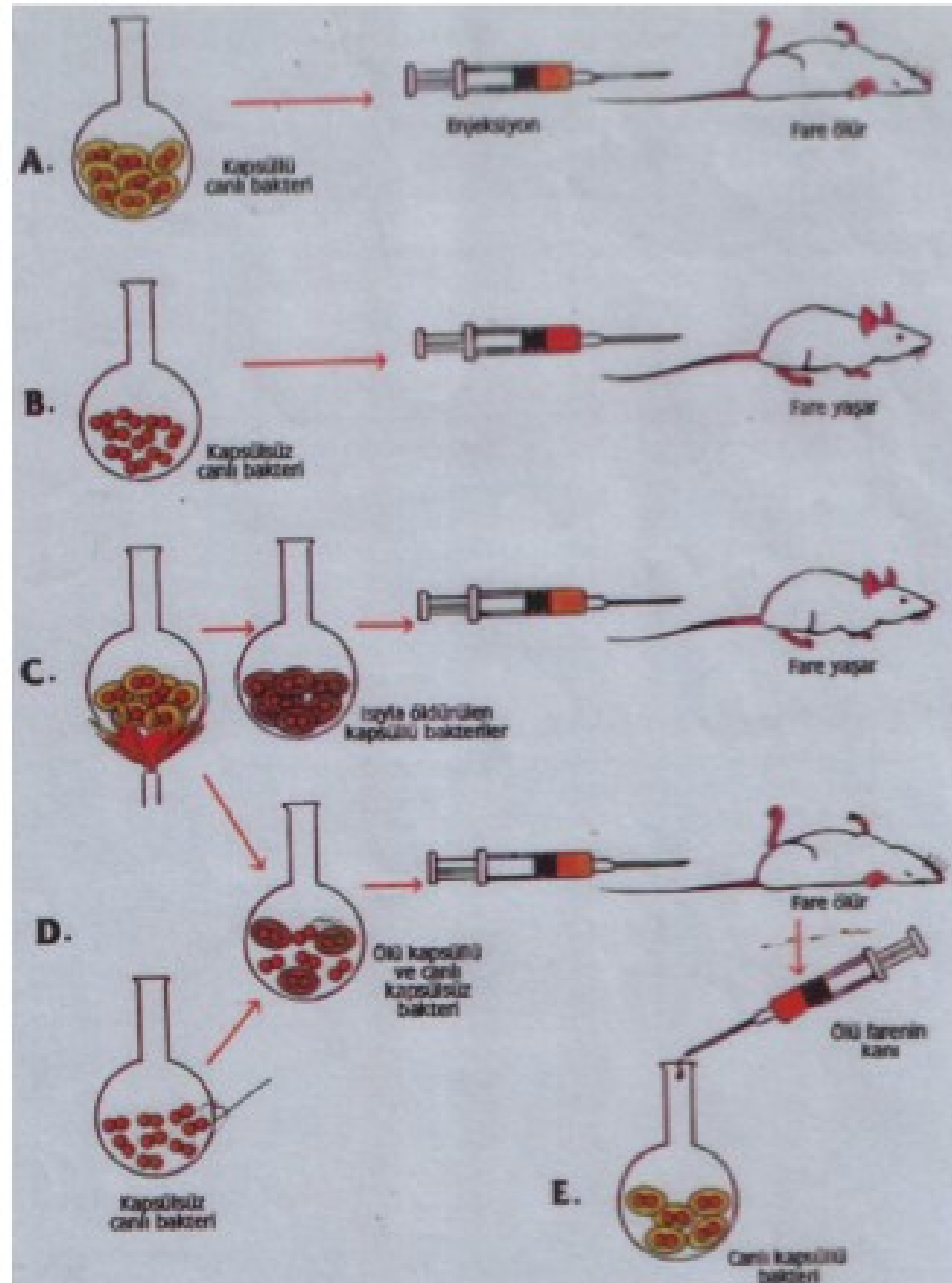
Bütün canlılarda mutlaka bulunur.



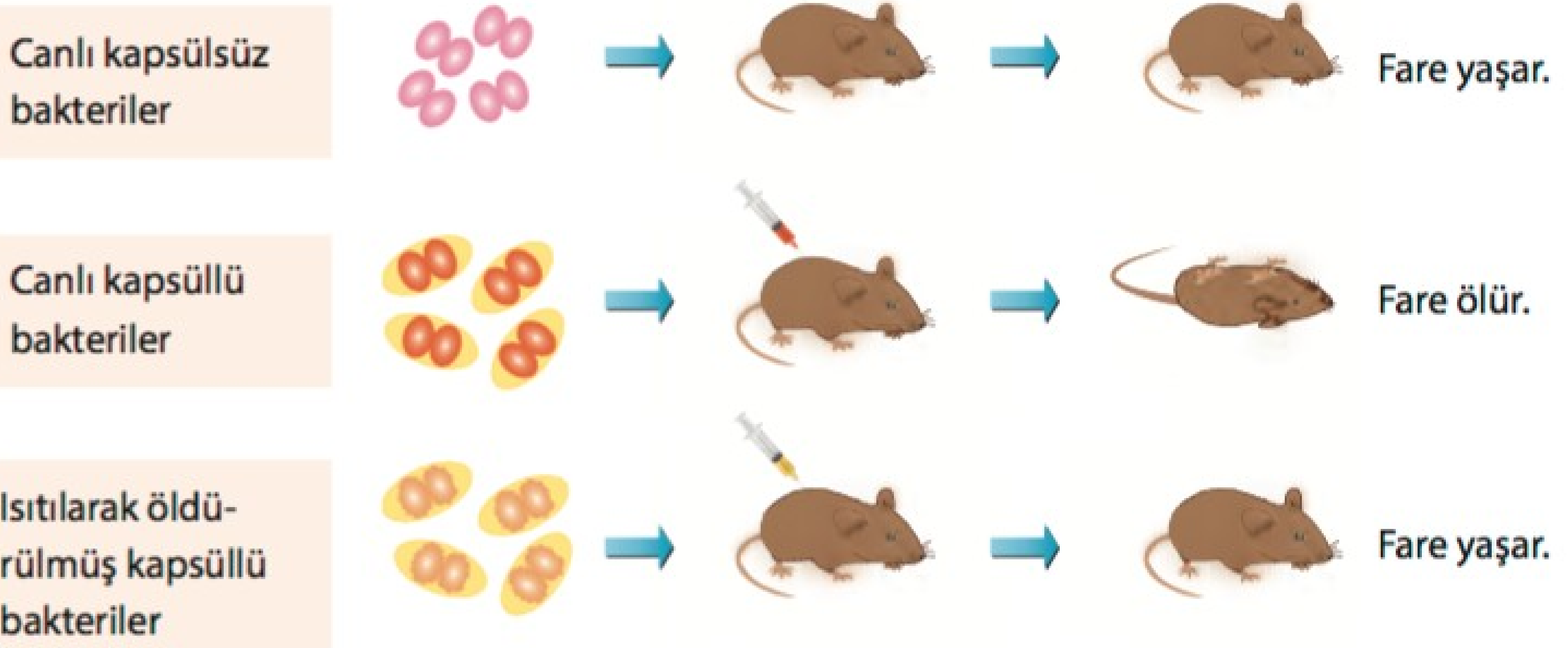
İKİNCİ DÖNEM (1944-1960)

Önce **bakteriler** , ardından **virüslerle** yapılan deneyler sonucunda **DNA'nın kalıtsal bilgi taşıdığının ispat edildiği** dönemdir.

- NÜKLEİK ASİTLERİN ÖNEMİ
- Bulunmasından 75 yıl sonra önemi anlaşıldı.
- **1944 OSWALD AVERY ve ARKADAŞLARI** (Diplococcus pnömonie) bakterilerinde N.asitlerin etkisini araştırmışlardır.
- **DENEY SONUCUNDA:**
- DNA ların kalıtsal bilgiyi taşıdıklarını ,
- Bir hücrenin DNA sının başka bir hücreye aktarılabileceği,özeliklerinde hücreden hücreye N.asitlerle taşındığı gerçeği anlaşılarak N.asitlerin hücrede önemi vurgulandı.

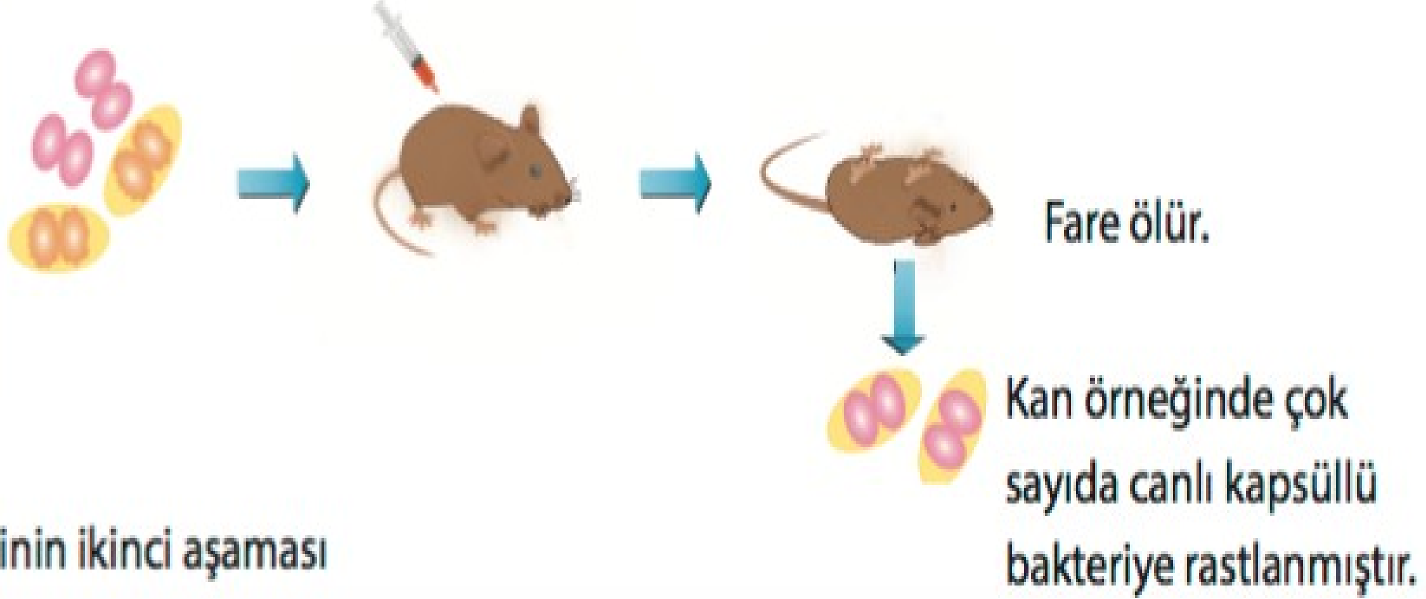


1944 yılında Oswald Avery (Ozvıld Evıri, 1877-1955), Colin MacLeod (Kolin Meklod, 1909- 1972) ve Maclyn McCarty (Maklin Mekkarti, 1911-2005) adlı bilim insanları daha önce 1928 yılında Frederick Gri ith (Frederik Grifit, 1879-1941) tarafından yapılmış olan deneyleri te- mel alarak gerçekleştirdikleri deneyle **DNA'nın genetik madde olduğunu**



Şekil 1.1 Griffith'in deneyinin ilk aşaması

Grifith, **canlı bakterilerin yaşadıkları ortamdan ölü bakterilere ait maddeleri alması** şeklinde gerçekleşen bu olaya **transformasyon** adını vermiştir **ancak bu maddenin ne olduğunu**



Şekil 1.2 Griffith'in deneyinin ikinci aşaması

1944 yılında Avery, MacLeod ve McCarty yaptıkları deney ile Grifith'in deneyinde ölü kapsüllü bakterilerden canlı kapsülsüz bakterilere geçen, **genetik bilginin taşınmasında görevli maddeleri bulmuşlardır.**

Bu deneyde; **ısıtılarak öldürülmüş kapsüllü bakterilerden** elde edilen özüt **üç ayrı ortamda**

- proteaz (proteinleri parçalayan enzim),

- DNaz (DNA molekülünü parçalayan enzim)

DNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



RNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Proteaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Şekil 1.3 Avery, MacLeod ve McCarty'nin DNA'nın yönetici molekül olduğunu kanıtlayan deneyleri

Elde edilen özüt, farelere enjekte **edilmiştir.**

Bu bakterilerden **sadece DNaz enzimi ile müdahale edilen özüt, farede zatürreye neden olmazken diğer bakteriler yine kapsül yapma yeteneği kazanmış ve farede zatürreye neden olmuştur**. **Öyleyse DNaz, kapsüllü bakterilere ait DNA moleküllerini parçalamış,** böylece kapsülsüz bakterilerin kapsül yeteneği kazanmasına engel olmuştur.,

Bu deneyle, kapsüllü bakterilerden kapsülsüz bakteriye geçerek kapsül

DNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



RNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Proteaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Şekil 1.3 Avery, MacLeod ve McCarty'nin DNA'nın yönetici molekül olduğunu kanıtlayan deneyleri

Elde edilen özüt, farelere enjekte edilmiştir.

Bu bakterilerden sadece DNaz enzimi ile müdahale edilen özüt, farede zatürreye neden olmazken, diğer bakteriler **yine kapsül yapma yeteneği kazanmış** ve **farede zatürreye neden olmuştur. Öyleyse DNaz, kapsüllü bakterilere ait DNA moleküllerini parçalamış,** böylece **kapsülsüz bakterilerin kapsül yeteneği kazanmasına engel olmuştur.**

Bu deneyle, **kapsüllü bakterilerden kapsülsüz bakteriye geçerek kapsül**

DNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



RNaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Proteaz
Ölü kapsüllü bakteriler
Canlı kapsülsüz bakteriler



Şekil 1.3 Avery, MacLeod ve McCarty'nin DNA'nın yönetici molekül olduğunu kanıtlayan deneyleri

Bir bakteri türünün S (kapsüllü) ve R (kapsülsüz) tipleri bulunmaktadır. Bu bakteri tipleri değişik aşamalardan geçirilip farelere enjekte edilerek aşağıdaki çalışma yapılmıştır.



Bu çalışmaya göre,

I. R-tipi bakteriler çevresel nedenlerle mutasyona uğrayarak S-tipine dönüşebilir.

II. S-tipi bakterilerin canlı olup olmamalarına bakılmaksızın enjeksiyonu, her durumda farelerin ölümüyle sonuçlanır.

III. Canlı R-tipi bakteriler, ölü S-tipi bakterilere ait bazı faktörlerin etkisiyle kapsül oluşturma özelliği kazanabilir.

yargılarından hangilerine ulaşılabilir?

A) Yalnız I B) Yalnız II C) Yalnız III

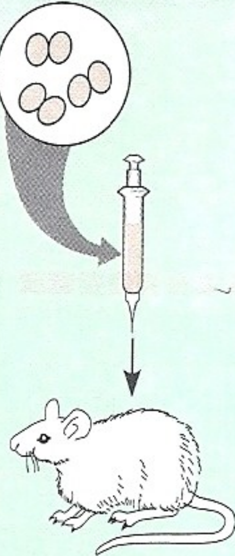
D) I ve II E) I ve III

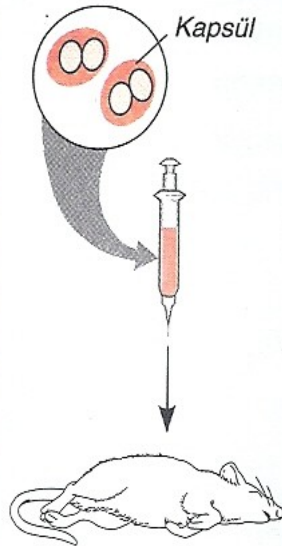
DNA MOLEKÜLÜNÜN HÜCRENİN YÖNETİCİ MOLEKÜLÜ OLDUĞUNUN KEŞFİ

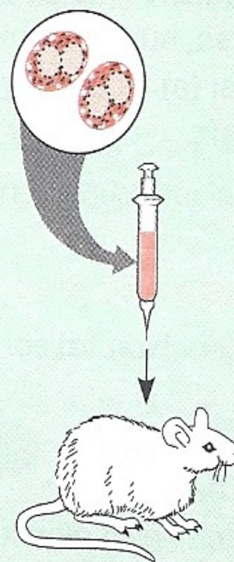
Bakteri çeşidi

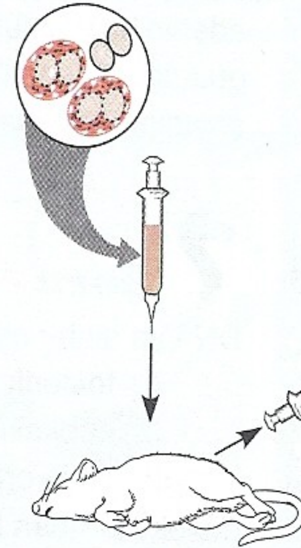
Enjeksiyon

Sonuçlar





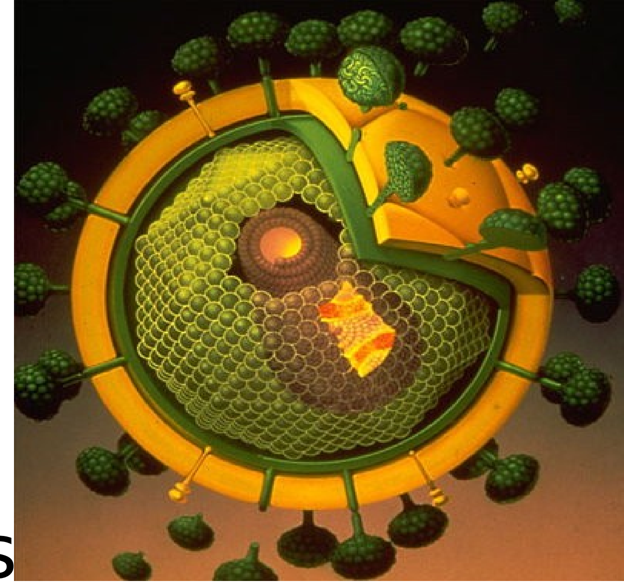




Ölü farenin kan örneğinde canlı kapsüllü bakteriler bulunmuştur.
(E)

- Canlı kapsülsüz bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin yaşadığı gözlenmiştir(A).
- Canlı kapsüilü bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin öldüğü gözlenmistir (B).
- Isıtılarak öldürülmüş kapsüilü bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin yaşadığı gözlenmiştir (C).
- Isıtılarak öldürülmüş bakteriler ile hiçbir işleme tabi tutulmamış kapsülsüz bakteriler farelere birlikte enjekte edildiğinde fareler ölmüştür (D).
- Ölü farelerden alınan kan örneğinde canlı kapsüilü bakterilere rastlanmıştır (E)

VİRÜSLER(ZEHİR)



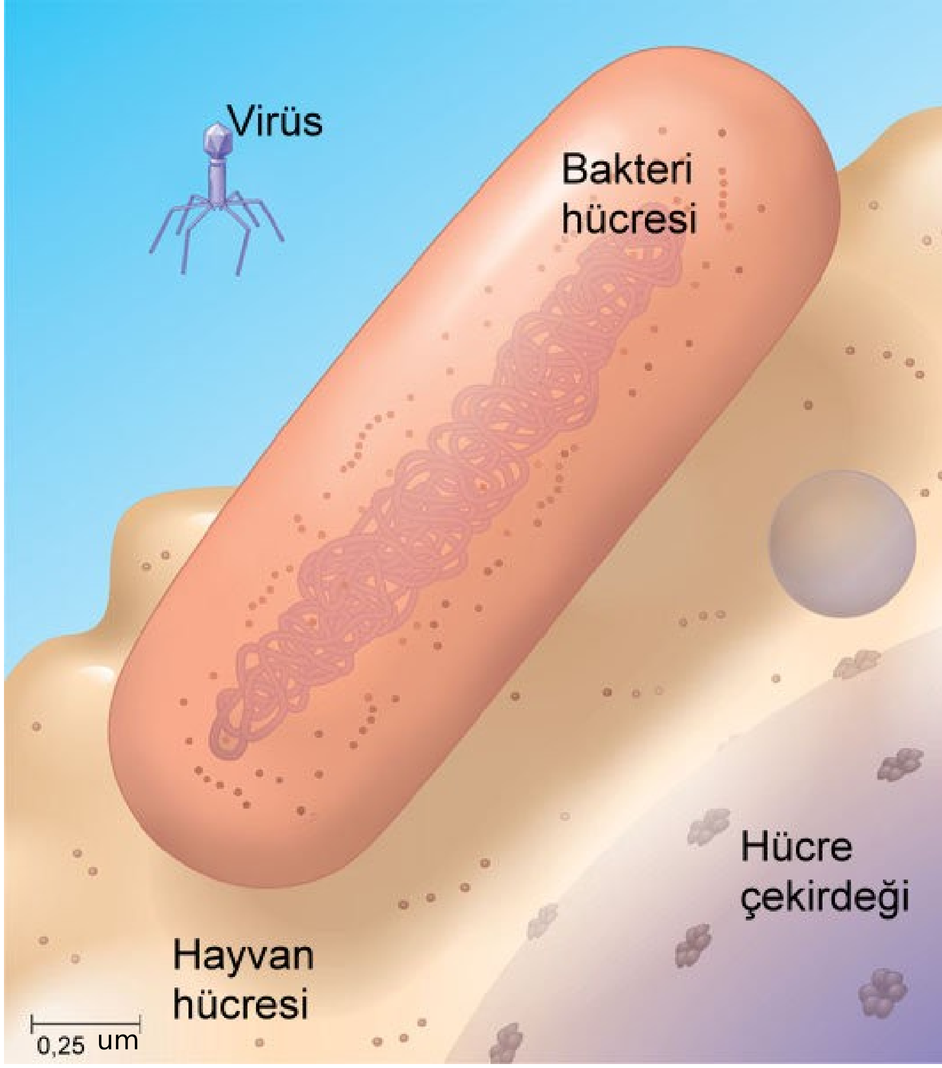
- 19.yy sonlarında keşfedilmiştir.
- TMV tütün yapraklarının mozaik şeklinde buruşturan bir durum s konusuydu.

TÜTÜN MOZAİK HASTALIĞI adı verildi.

Hasta tütün yapraklarından alınan özüt- porselen bir filtreden geçirilir- bakteriler tutulur- süzülen özüt sağlıklı yaprağa tekrar sürülür-bu sıvıya

-Hollandalı mikrobiyolog BEİJEİRİNK-'hastalık yapan canlı sıvı 'adını verdi.

-1935 WENDELLL STANLEY bitkiden TMV ayırmayı başarmıştır.Saf olarak elde ettiği bu virüs kitlesinde gördüğü kristallerin NÜKLEOPROTEİN olduğu anlaşılmıştır.



- **Beslenemezler,metabolizmaları yoktur,büyüyemezler.**

- **Canlı dışında kristalleşerek, hayatsal faaliyet göstermeyen virüsler mecburi parazit canlılardır.**

- **Antibiyotikten etkilenmezler.fiziksel ve kimyasal faktörlerden etkilenirler. (pH,radyasyon,yüksek sıcaklık,kurutma ,suyun alınması)**

- **Dış otamda bulunduklarında kristalleşebilirler.**

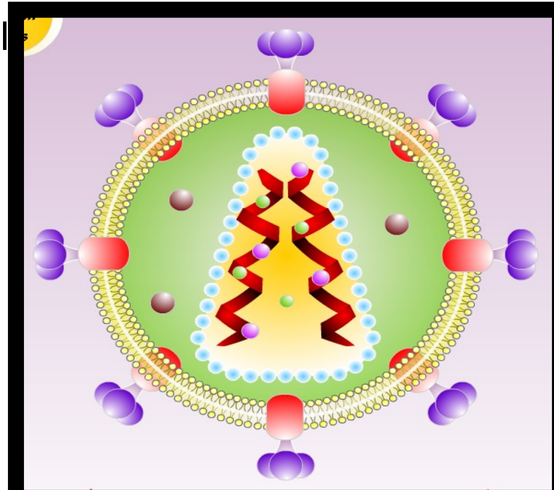
- **Her virüs türü canlının değişik hücrelerinde yaşar.Bakteriler içinde yaşayan virüsler bakteri türüne özgüdür.**

- **Bitki virüsleri, bakteri virüsleri hayvan ve insan virüsleri vardır.**

- Bakterilerden daha küçüktürler.
- Elektromikroskop ile

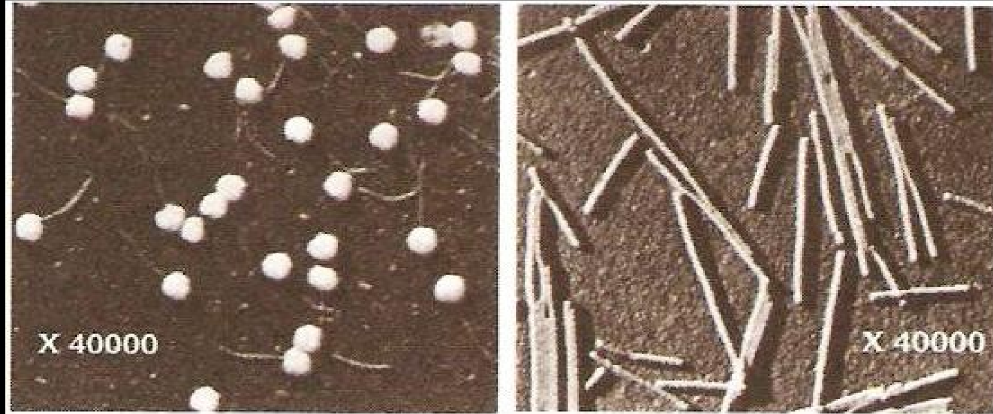
<u>VİRÜSLER</u> Virüsler sadece konak canlıda canlılık belirtisi gösteren varlıklardır. Sadece elektron mikroskobuyla görülebilirler.Boyutları 10-275 milimikron kadardır. Dışta protein bir yönetici molekül (DNA ve RNA) ve konak <u>hücrenin zarını eritmek için kullandıkları</u> birçeşit enzimi bulunur. (kuyruk kısmındaki çıkıntılarda-bu enzimler metabolik faaliyetlerde kullanılmaz)Virüsler hücresel yapılara sahip olmadıklarından hayatlarını devam ettirebilmek için bir başka konak hücreye ihtiyaç duyar.Bu yüzden **<u>zorunlu parazit</u>** olarak kabul edilirler.Her virüsün bir çeşit konak hücresi bulunur.

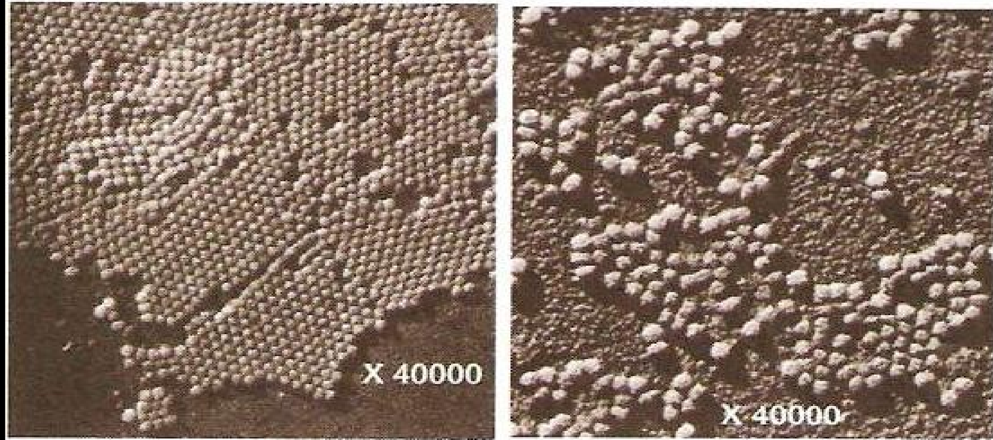
Örneğin <u>kuduz virüsü</u> ,<u>Çocuk felci virüsü</u> beyin hücresini, AIDS virüsü <u>akyuvarları</u>, <u>Grip ,Nezle virüsü</u> <u>üst solunum yolu hücrelerini</u> ,<u>Sarıhumma karaciğeri</u>, Çiçek kızamık,siğil deriyi konak olarak kullanır. Virüsler girdikl e kısımlarını üretmek için kullanır ve sayısını artırır.

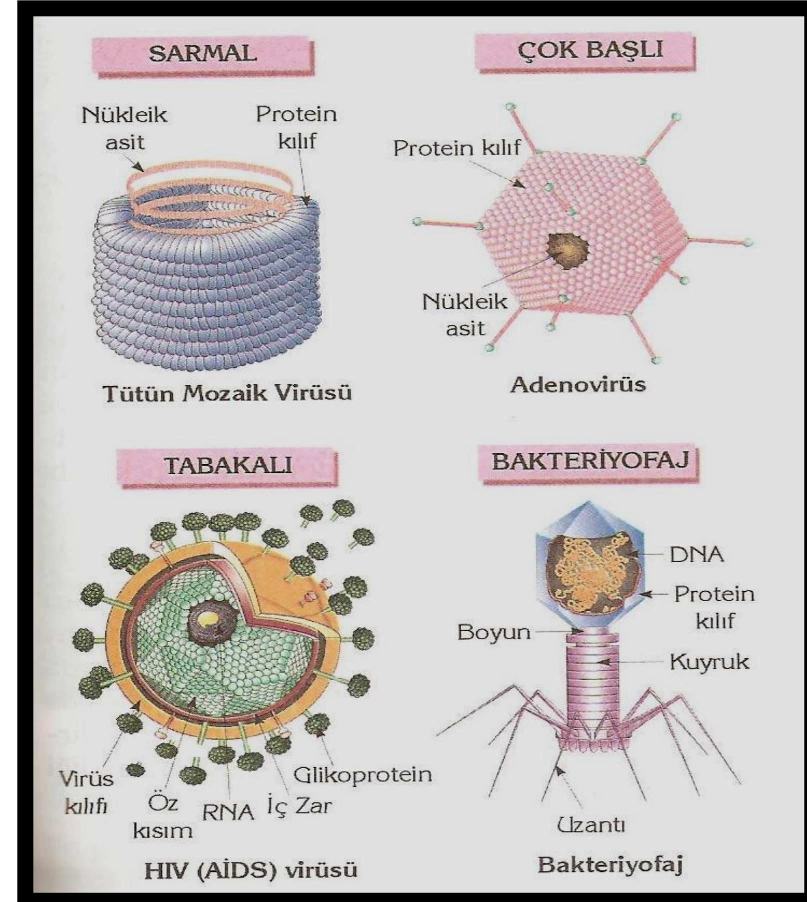


Virüsler içerdikleri nükleik asit türüne göre ikiye ayrılır.Çiçek virüsü,uçuk virüsü ve bakteriofaj gibi virüsler **DNA içeren virüslerdir.** Hayvanlarda yaşayan virüslerin büyük bir kısmı DNA virüsleridir.

Tütün mozaik virüsü,grip,nezle,kızamık,kuduz virüsleri ,HIV RNA içeren virüslerdir.Hayvanların bir kısmı ve bitkilerde yaşayan virüsler **RNA**



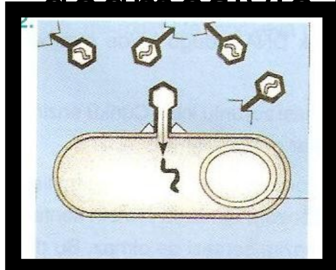


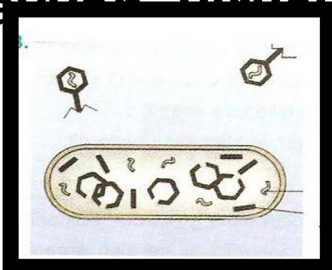


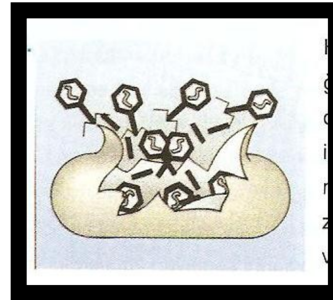
VİRÜSLERİN HAYAT DÖNGÜSÜ

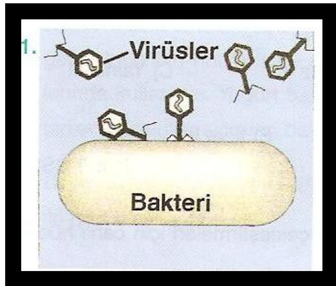
Virüsler birçok bakteri,bitki ve hayvan hücrelerini kullanarak **viral** hastalıklara sebep olabilir**.Viral hastalıklar bulaşıcıdır ve antibiyotikle tedavi edilmez**. Bazı virüs türleri için aşılar geliştirilmiştir. Aşı ile verilen zayıflatılmış virüslere karşı canlı **interferon** üreterek bağışıklık kazanır. Grip virüsü gibi sık form değiştiren virüs türlerine bağışıklık kazanmak zordur.

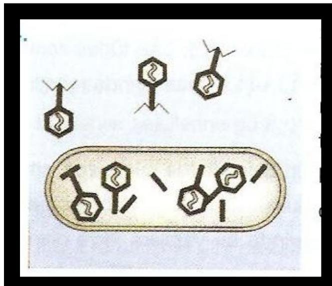
Bitki virüsleri böcekler ve bitkinin kısımlarının birbirine değmesiyle **hayvan virüsleri** ise öksürme,konuşma,cinsel yolla,kanla

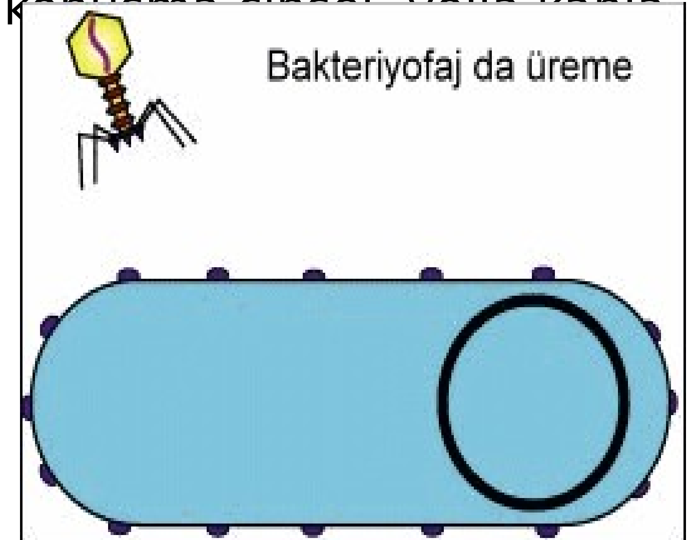










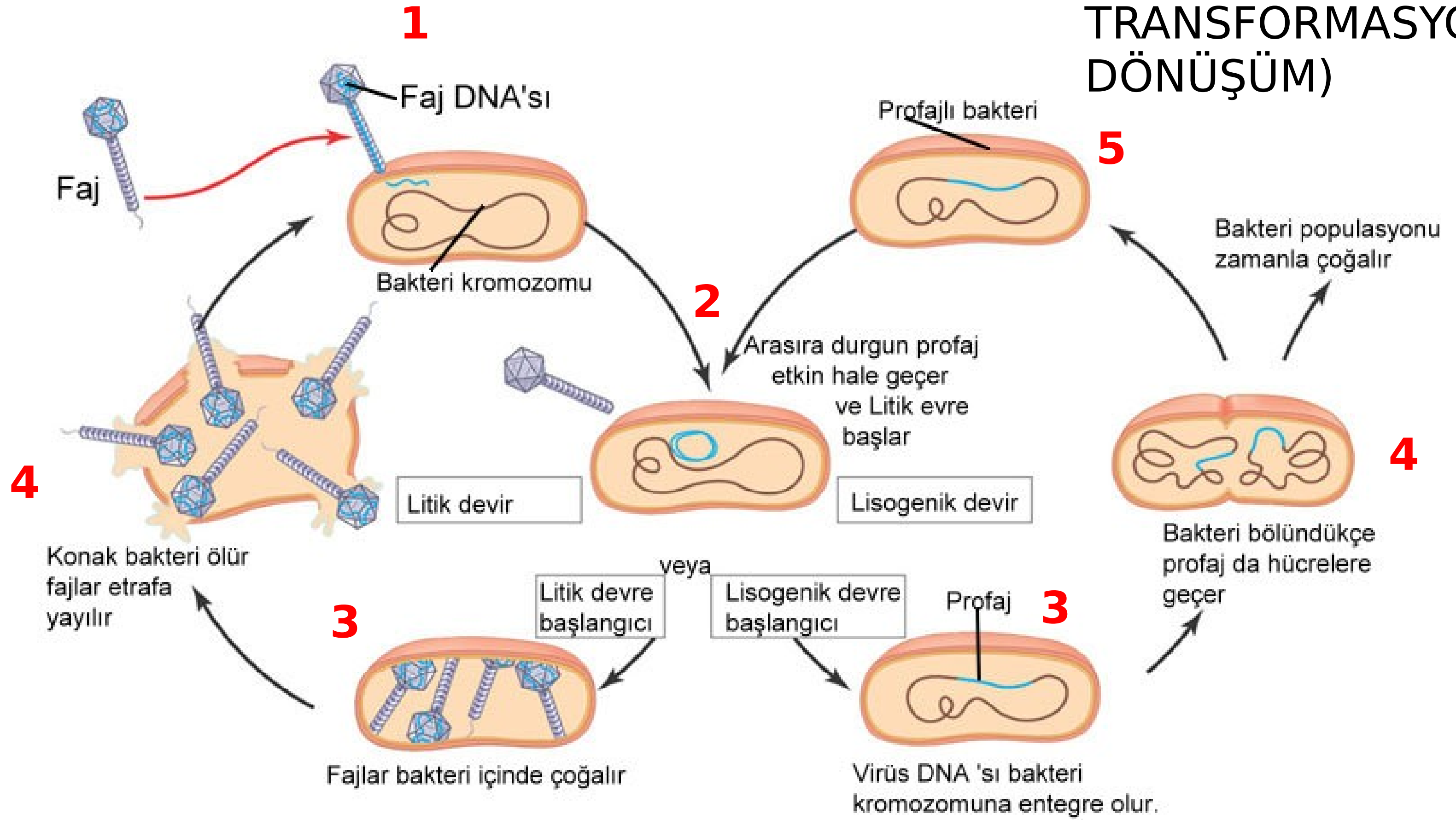


Bakteriyofajın hayat devri

Virüs girdiği hücrenin şekil değiştirmesine sebep olabilir.BUNA

TRANSFORMASYON(DÖNÜŞÜM)

LİZİS

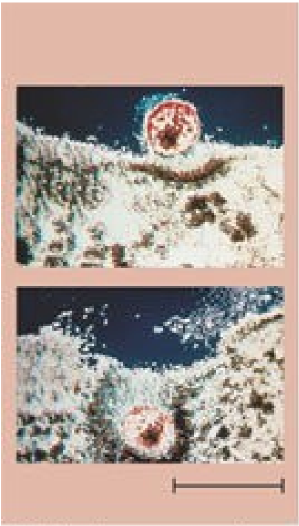


- **Hücreye giren Virüs DNA sı bakteri yönetimini ele geçirerek hücrenin enzim sistemini ribozomlarını ve gerekli yapı taşlarını kendisi için kullanarak kalıtım mateyalini çoğaltır.**

- **Bazen virüs DNA sı bakteri DNA'sına yapışarak ortak yaşayabilir , onunla beraber yeni bakterilere aktarılabilir.Böylece genetik yapıda değişmeler oluşur.**

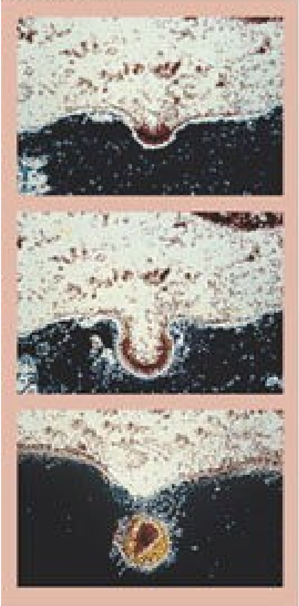
REPRODÜKSİYON: Virüs girdiği hücrenin aşırı şekilde ve kontrolsüz çoğalmasına neden oluyorsa bu olaya reprodüksiyon denir.

IV Virüsü hayat devri



HIV'in hücreye girmesi

Yeni HIV'lerin hücreden çıkması



Viral RNA

Melez

DNA

Konak hücre

Çekirdek

Kromozom DNA' sı

Provirüs

RNA

mRNA

Yeni virüsler

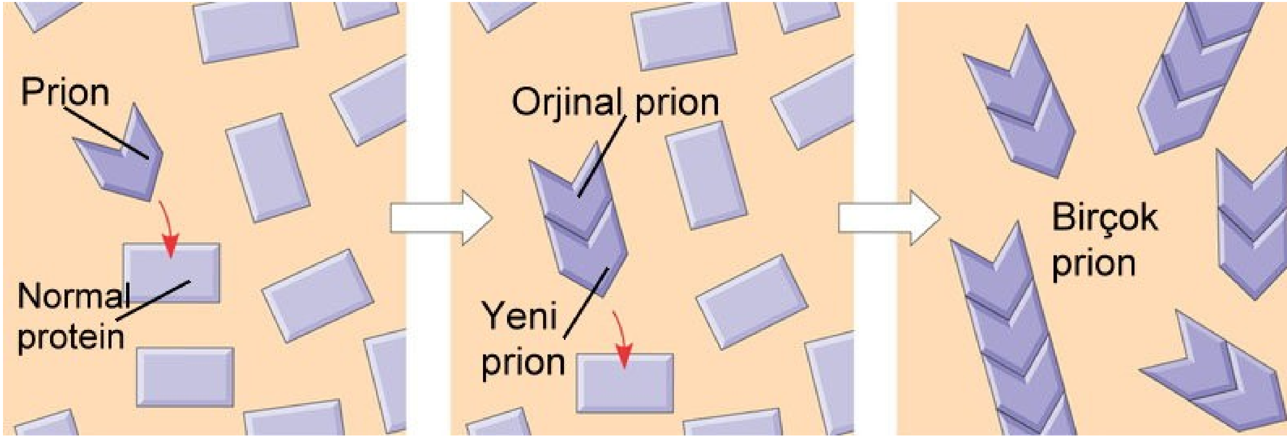
- Virüs zarfının dışında virüse özgü antijenik proteinler bulunur.

- Bu proteinler T-Lenfositi yüzeyinde bulunan CD4 reseptörleriyle bağlanm özelliğine sahiptir.

- Virüs genomu hücre içine geçer ve enzim yardımıyla DNA oluşur. Daha sonra çekirdekteki genoma entegre olur.

- Çoğalan virüs RNA sı ve proteinler birleşerek yeni virüsler oluşur.

PRIONLAR



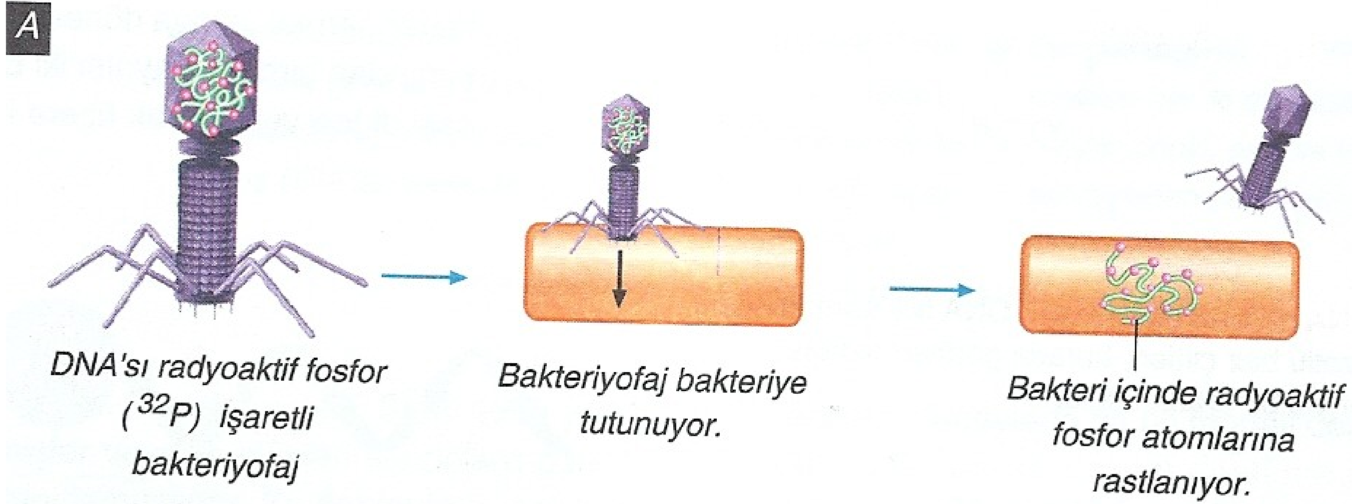
**n, kısaca protein içeren ve bulaştırılabilen (enfeksiyöz) karakterde çok
ük partiküllerdir.**

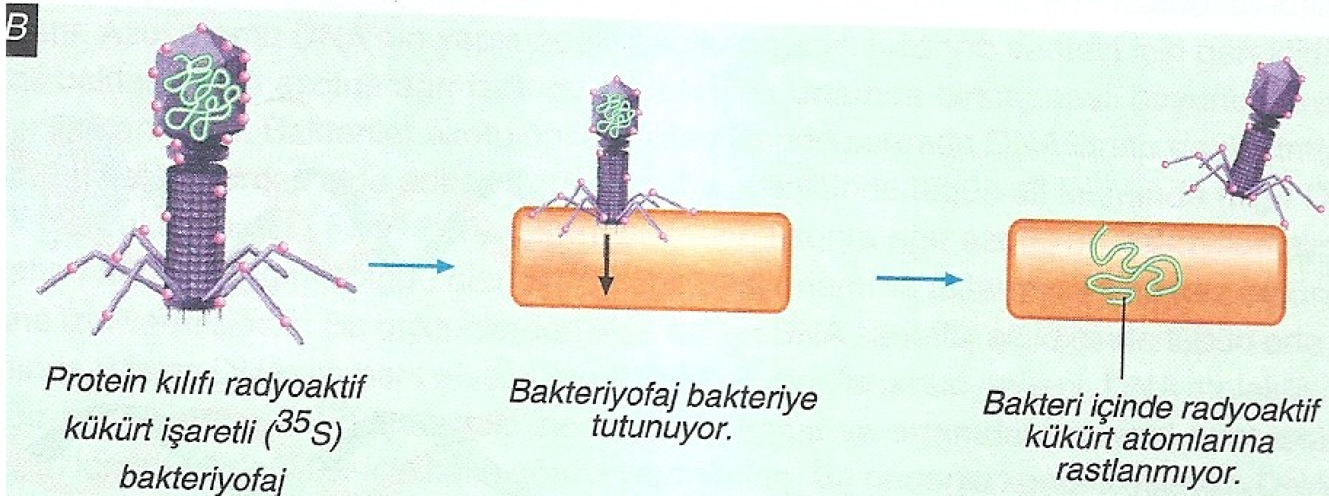
**nlar enfeksiyon hastalıklarına yol açan mikroorganizmalara, yani bakteriler ve
slere benzemez. Çünkü insan ve hayvanlarda olduğu gibi, bakteri ve virüslerde
teinlerin, enzimlerin yapısını belirleyen, böylelikle şekil ve gelişmeyi tayin eden
prionlarda yoktur.**

**leik asitlerden (DNA, RNA) yoksun olan prionlar en küçük virüslerden
en az 100 kat daha küçüktür.**

**nlar insan ve hayvanlarda santral sinir sistemini tutar ve beyni tahrip eder.
in, hastalığın ilerlemesiyle süngersi (spongiform) bir yapıya dönüşür.
i dana hastalığı=Creuzfeld Jakop)**

DNA'nın yönetici molekül olduğunu gösteren başka bir deney:





Deney süreci ve sonucu:

- A: DNA'sı radyoaktif fosfor işaretli bakteriyofaj ile E. Coli bakterisi enfekte ediliyor. Bir süre sonra bakteri içinde radyoaktif işaretli fosfor atomlarına rastlanıyor.

- B: Protein kılıfı radyoaktif kükürt işaretli bakteriyofaj ile E. Coli bakterisi enfekte ediliyor. Bir süre sonra bakteri içinde radyoaktif işaretli kükürt atomlarına **rastlanmıyor.**
- **Bakteriyofaj bakteri hücresinin içine DNA'sını bırakmıştır. Bu DNA daki bilgileri ile yeni virüsler üretilmiştir.**
- **SONUÇ: Yönetici molekül proteinler değil DNA'dır.**

Bunu biliyor musunuz?

Her yıl dünyada **5 yaşından küçük çok sayıda çocuk,** Streptococcus pneumoniae bakterisinin yol açtığı hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirmektedir.

Bu bakterinin yol açtığı **menenjit, zatürre, orta kulak iltihabı ve kan iltihabı** gibi hastalıklar, çocuklarda ölüme ya da kalıcı hasara neden olabilmektedir.

Bunlar arasında zatürrenin dünyada ve Türkiye'de en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan hastalıklardan biri olduğu belirlenmiştir.

DNA'nın genetik bilgiyi taşıdığını ispatlayan **bir diğer çalışma ise** Alfred Hershey (Alfrıd Hörşi, 1908-1997) ve Martha Chase (Marta Çeys, 1927-2003) tarafından 1952 yılında yapılmıştır. Hershey ve Chase, **deneylerinde bir bakteriyofaj (bakteriler içinde çoğalan virüs) olan T2 virüsünü kullanmışlardır**

Nükleik asitten ve protein kılıftan oluşan virüsler, çoğalmak için başka bir canlı hücreye ihtiyaç duyar.

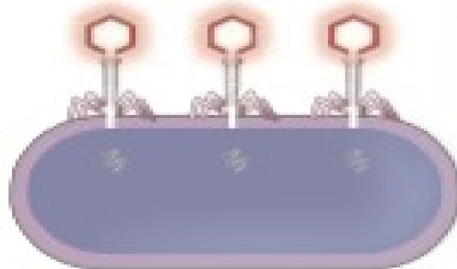
Hershey ve Chase, virüsün hayat döngüsünü biliyorlardı fakat **canlı hücreye girerken DNA'sını mı yoksa protein kılıfını mı hücre içine soktuğunu bilmiyorlardı.**

Genetik bilgi, bir sonraki nesilde bulunan virüslere DNA ile mi yoksa protein kılıf ile

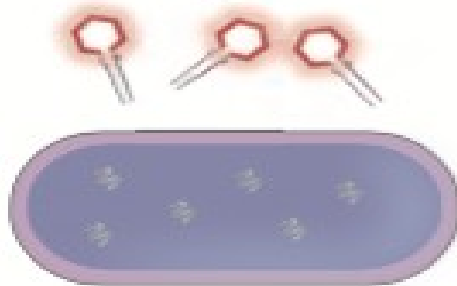
İzotop kükürt (^{35}S) taşıyan protein kılıf



T2 bakteriyofajı



Bakteri



T2 bakteriyofajları, radyoaktif izotoplarla işaretlenmiştir.

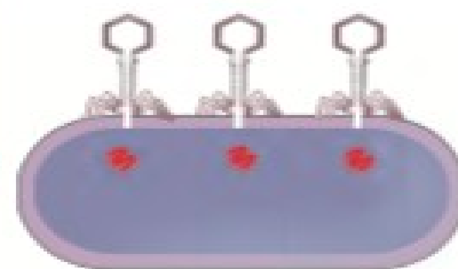
Virüslerin bakterileri enfekte etmesi sağlanmıştır.

Virüs DNA'ları bakteri içinde çoğalmıştır.

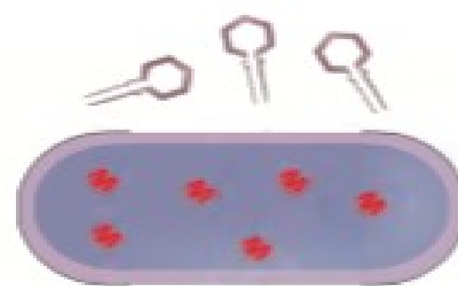
İzotop fosfor (^{32}P) taşıyan DNA



T2 bakteriyofajı



Bakteri



İzotop kükürt taşıyan protein kılıflar, bakteri dışında kalmışıtr.

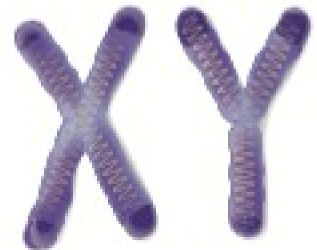
İzotop fosfor taşıyan DNA molekülleri, bakteri içine girmiştir.

Şekil 1.4 DNA'nın kalıtsal bilgiyi taşıdığını kanıtlayan deney

•İnsan DNA'sında **3 milyarı anneden**, **3 milyarı babadan** gelen **6 milyar kadar nükleotit bulunmaktadır.**

-**Akraba olmayan aynı cinsiyette iki insanın DNA nükleotit dizilimleri %99,9** oranında birbirine benzemektedir. **İnsanlar arasındaki farklılık, %0,1** oranındaki farklı nükleotit diziliminden kaynaklanmaktadır.

• **Canlılarda akrabalık derecesi arttıkça DNA nükleotit dizilim benzerliği de artmaktadır**. Bu öze akrabalık ilişkilerini belirlemede kullanılabilmektedir.



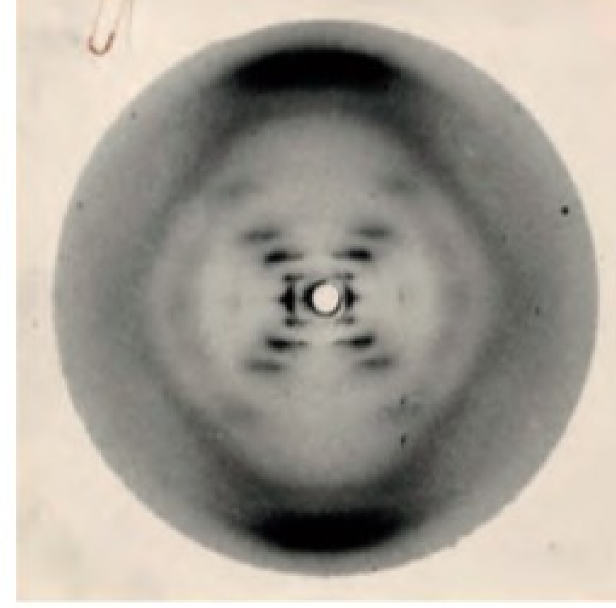
ÜÇÜNCÜ DÖNEM (1960-1973): **DNA'nın yapısının detaylı bir şekilde incelendiği, DNA'nın replikasyonu** (kendini eşlemesi) ve fonksiyonuna ilişkin **derin araştırmaların yapıldığı dönemdir.**

DÖRDÜNCÜ DÖNEM(1973 ve sonrası): 1973'ten günümüze kadar geçen süreçte **DNA ile ilgili çalışmalar artmıştır. DNA'nın yapısı, organizasyonu, replikasyonu, rekombinasyonu gibi konularda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir**. Tüm bu gelişmelerin sonucunda günümüzün



1953-James Watson ve Francis Crick Çift zincirli DNA Heliks yapısıyla görüntüleniyorlar.





Resim 1.4 Rosalind Franklin ve onun X-ışınlarını kullanarak çektiği DNA fotoğrafı

Watson ve Crick, DNA modeli ile ilgili araştırmalarını sürdürürken Londra'da bir laboratuvarda **Maurice Wilkins (Moris Vilkıns, 1916-2004) ve Rosalind Franklin (Rozalin Franklin, 1920-1958)** adlı iki bilim insanı da **röntgen ışınları olarak da bilinen X-ışınlarını kullanarak DNA'nın yapısını çözmeye çalışıyordu**. **Franklin, çalışmaları sonucunda DNA'nın yapısını açık bir şekilde gösteren bir fotoğraf çekmeyi başardı**. Bu fotoğraf, X-ışınlarının DNA iplikleri arasından geçerken kırınım ve salınımı ile ortaya çıkan siyah-beyaz noktalar ve lekelerden oluşuyordu. Watson

İLK KEZ KİM TARAFINDAN GÖRÜLMÜŞTÜR

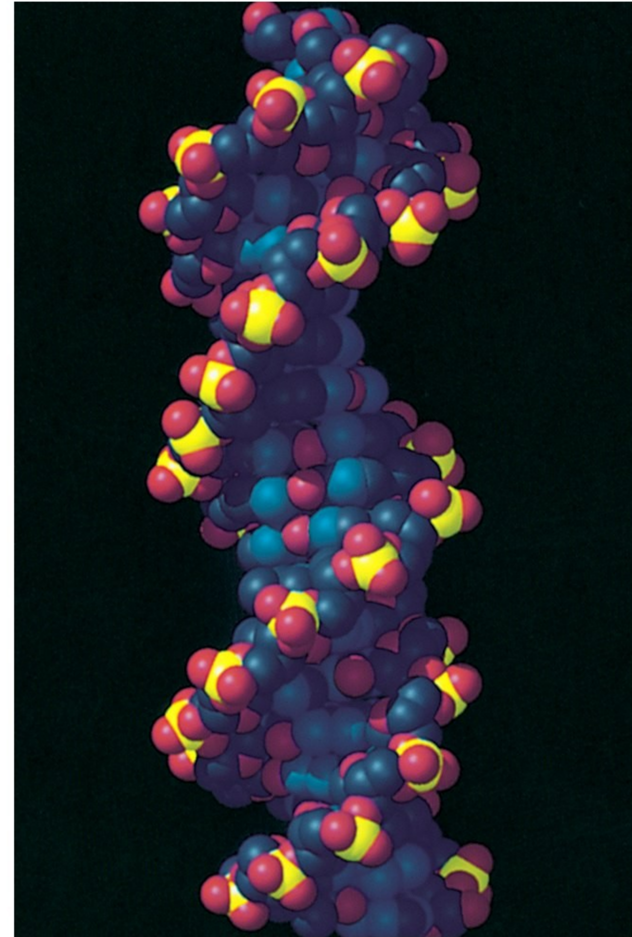
- İsveçli Friedrich Miescher 1869 yılında ilk kez cerahatta ve som balığı hücrelerinin çekirdeğinde gördüğü için **ÇEKİRDEK ASİDİ** adı verilmiştir.

YÖNETİCİ MOLEKÜLLER

Yönetici moleküllerin görevleri:

1. Hayatsal olayları kontrol etmek, yönetmek
2. Kalıtsal bilgileri nesilden nesile taşımak

Bütün canlılarda mutlaka bulunur.



NÜKLEİK ASİTLER

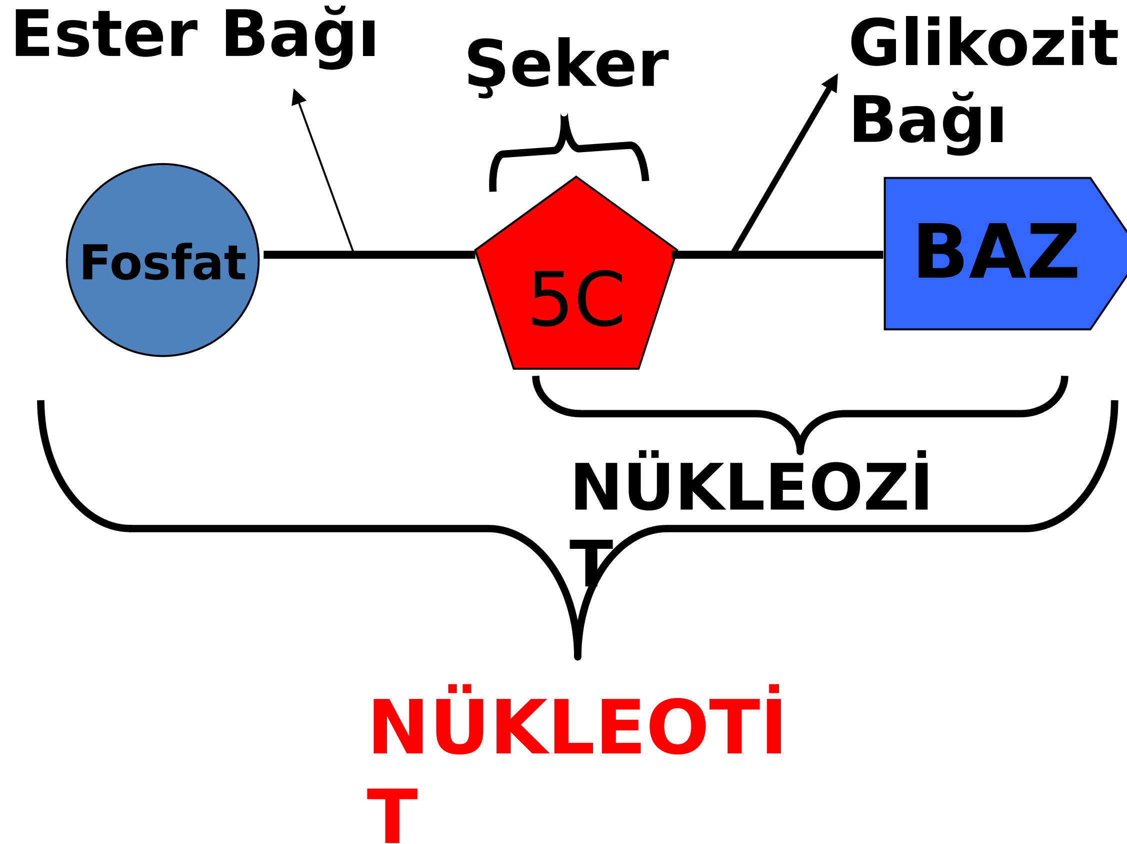
Nükleik asitlerin yapısı:

Yapılarında C, H, O, N ve P taşırlar.

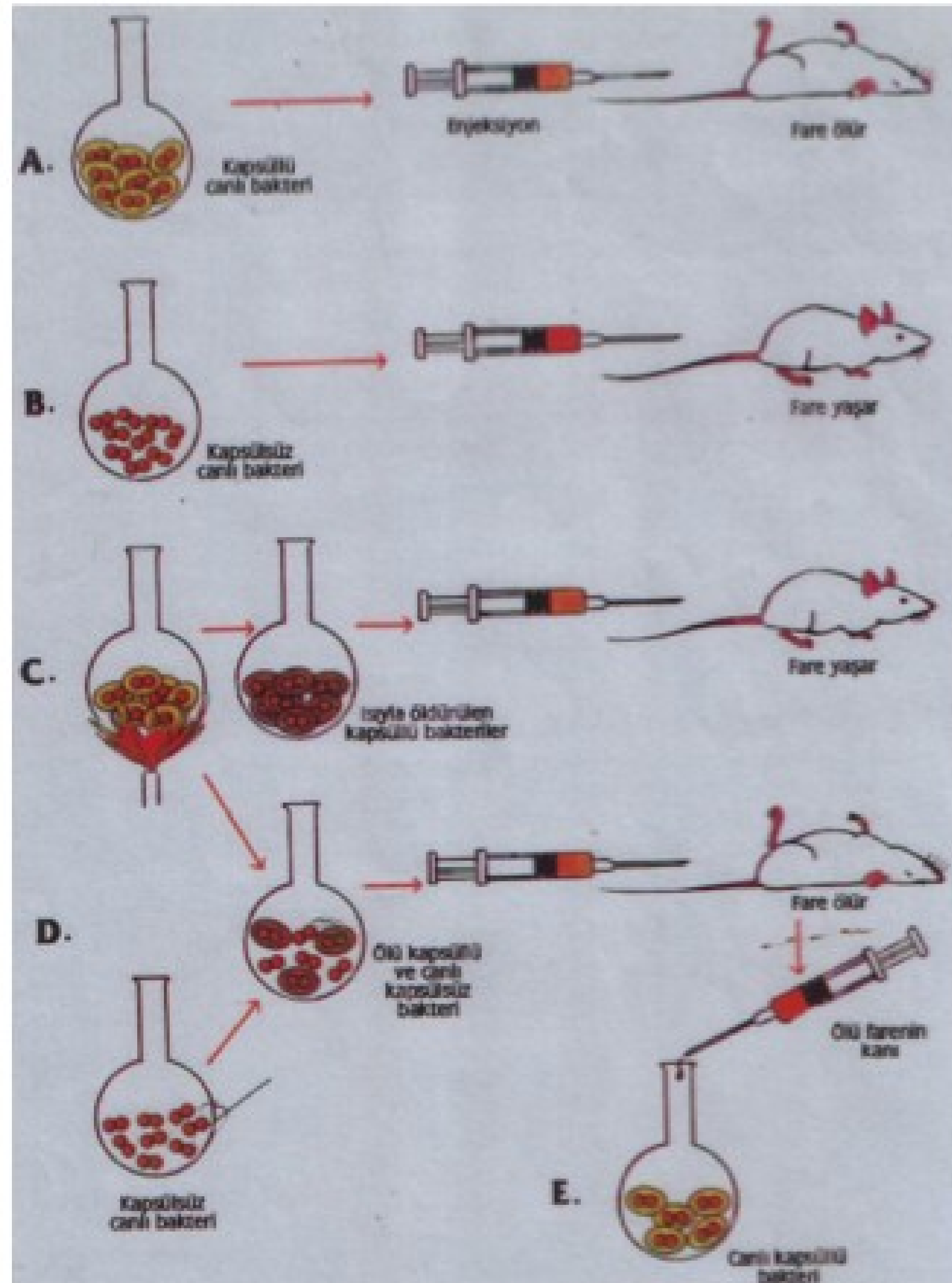
Nükleik asitlerin en küçük yapı birimi ‘‘nükleotit’’tir

Nükleotitin Yapısı

.



- NÜKLEİK ASİTLERİN ÖNEMİ
- Bulunmasından 75 yıl sonra önemi anlaşıldı.
- **1944 OSWALD AVERY ve ARKADAŞLARI** (Diplococcus pnömonie) bakterilerinde N.asitlerin etkisini araştırmışlardır.
- **DENEY SONUCUNDA:**
- DNA ların kalıtsal bilgiyi taşıdıklarını ,
- Bir hücrenin DNA sının başka bir hücreye aktarılabileceği,özeliklerinde hücreden hücreye N.asitlerle taşındığı gerçeği anlaşılarak N.asitlerin hücrede önemi vurgulandı.



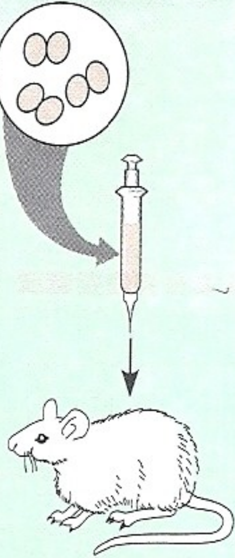
DNA MOLEKÜLÜNÜN HÜCRENİN YÖNETİCİ MOLEKÜLÜ OLDUĞUNUN KEŞFİ

Bakteri çeşidi

Enjeksiyon

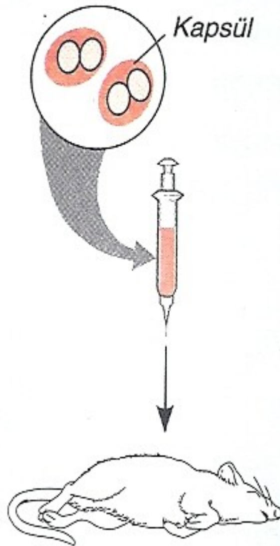
Sonuçlar

Canlı kapsülsüz bakteriler



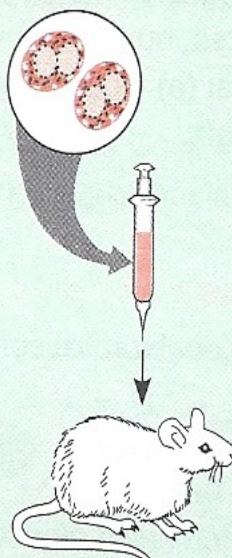
Fare yaşar.
(A)

Canlı kapsüllü bakteriler



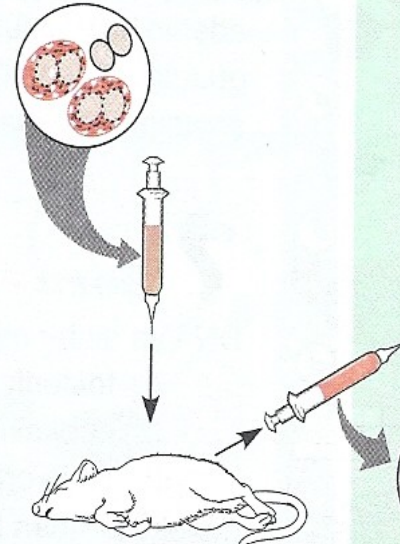
Fare ölür.
(B)

Isıtılarak öldürülmüş kapsüllü bakteriler



Fare yaşar.
(C)

Isıtılarak öldürülmüş kapsüllü bakteriler, canlı kapsülsüz bakterilerle karıştırılmış



Fare ölür.
(D)

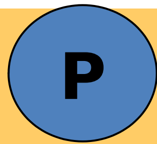
Ölü farenin kan örneğinde canlı kapsüllü bakteriler bulunmuştur.
(E)

- Canlı kapsülsüz bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin yaşadığı gözlenmiştir(A).
- Canlı kapsüilü bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin öldüğü gözlenmistir (B).
- Isıtılarak öldürülmüş kapsüilü bakteriler farelere enjekte edildiğinde farelerin yaşadığı gözlenmiştir (C).
- Isıtılarak öldürülmüş bakteriler ile hiçbir işleme tabi tutulmamış kapsülsüz bakteriler farelere birlikte enjekte edildiğinde fareler ölmüştür (D).
- Ölü farelerden alınan kan örneğinde canlı kapsüilü bakterilere rastlanmıştır (E)

- Avery ısıtılarak öldürülmüş kapsüilü bakteriler ile canlı kapsülsüz bakteri karışımının farelerde neden ölüme yol açtığını araştırmak için yeni bir deney düzenlemiştir. Bu düzenekte, ısıtılarak öldürülmüş kapsüilü bakterilerden bir miktar özüt elde edilmiş ve canlı kapsülsüz bakteri süspansiyonu ile karıştırılmıştır. Bir süre sonra bu karışımda ortamda olmaması gereken kapsüllü bakterilere rastlanmıştır.
- Avery, **"Bakterilerde değişime neden olan madde nedir?"** sorusuna cevap bulmak için ısıtılarak öldürülmüş kapsüllü bakterilerden elde edilen özütteki değişik kimyasal maddeleri saflaştırmıştır. Daha sonra bu maddeleri canlı kapsülsüz bakterilere enjekte ederek kapsüllü bakteriler elde etmeye çalışmıştır. Bu denemelerden sadece DNA aktarımında kapsülsüz bakterilerin hale geldiğini görmüştür.
- Sonuç olarak .

1. kapsüllü bakterilerin DNA’sının kapsülsüz bakterilere geçtiği saptanmış.
2. DNA’nın yönetici molekül olduğu saptanmış.

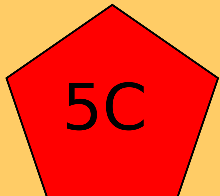
Nükleotitlerin Yapısındaki Moleküller



Fosfat Grubu(Fosforik Asit):

Tüm nükleik asitlerde ortak olarak bulunur.





5 Karbonlu Şekerler-Pentozlar:

a)Deoksiriboz- DNA'nın yapısına katılır.

b)Riboz –RNA'nın yapısına katılır.

NOT: Nükleik asitlerin isimlendirilmesinde beş karbonlu şekerler esas olarak alınır.

- RNA yı oluşturan nükleotidlerin yapısında bulunan pentoz riboz dur ($C_5H_{10}O_5$)
- DNA yı oluşturan nükleotidin yapısında bulunan Pentoz ise Deoksiribozdur ($C_5H_{10}O_4$)
- Deoksiribozda bir oksijen eksikstir.

ORGANİK BAZLAR:

Nükleik asitlerin yapısında toplam beş çeşit organik baz bulunabilir.

ADENİN

GUANİN

SİTOZİN

TİMİN

URASİL

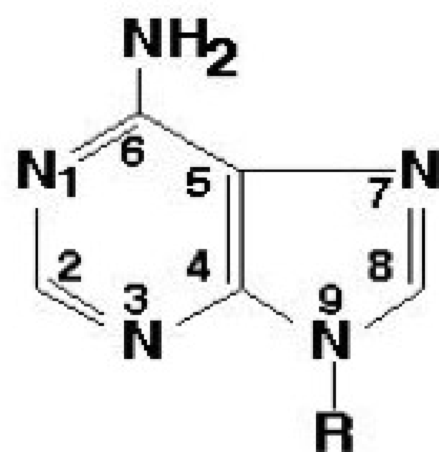
DNA’nın yapısına adenin, timin, guanin ve sitozin bazları katılır.

RNA’nın yapısına adenin, urasil, guanin ve sitozin katılır.

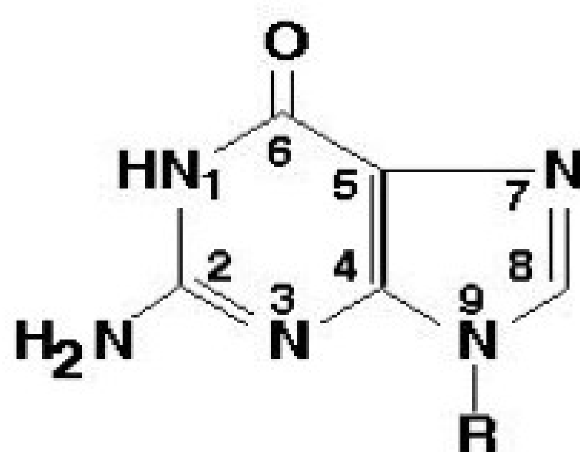
Organik bazlar C, H, O ve N molekülllerinden oluşmuştur. Yapısına göre iki çeşittir.

1) PÜRİN BAZLARI: Çift halkasal yapıya sahiptir. Ör: Adenin ve guanin

2) PİRİMİDİN BAZLARI: Tek halkalı bazlardır. Ör: Sitozin- timin-urasil

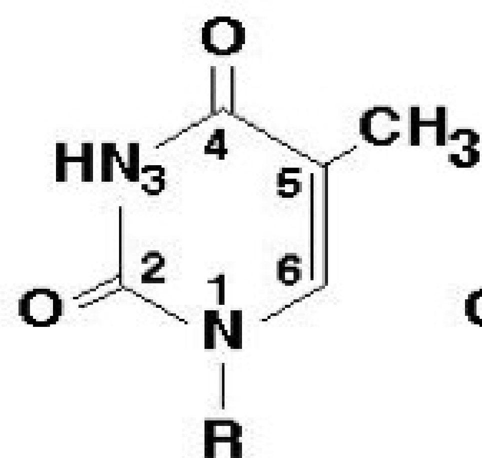


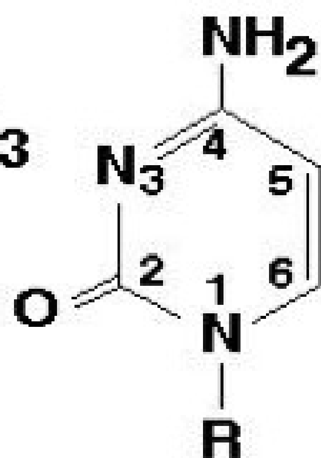
Adenin

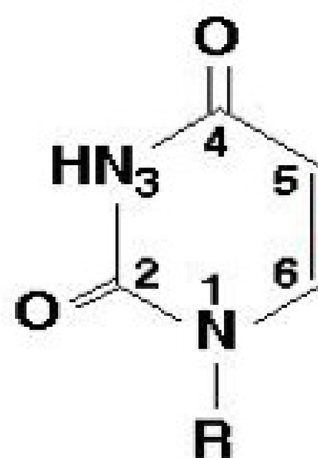


Guanin

PÜRİNLER







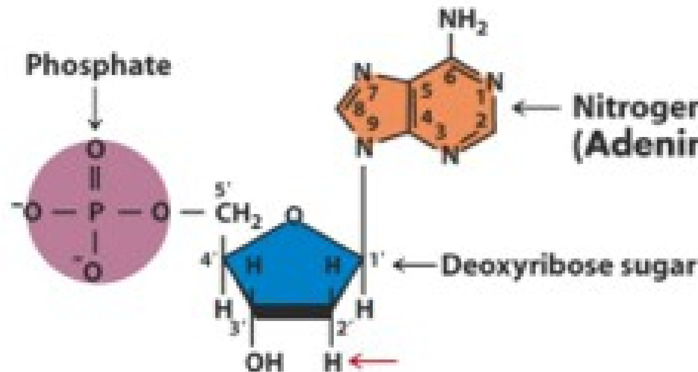
PRİMİDİNLER

TİMİN

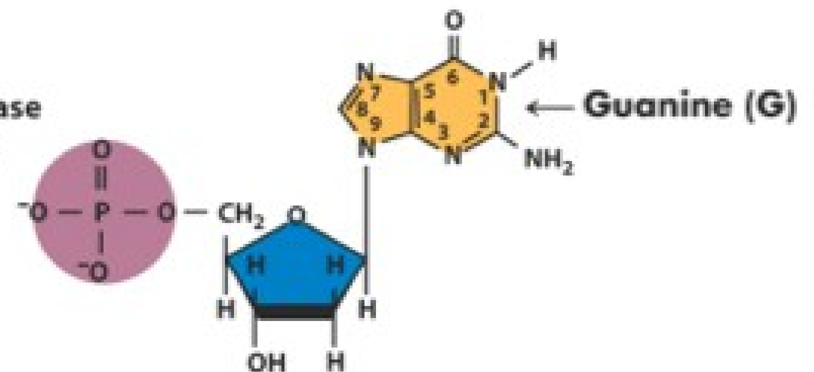
SİTOZİN

URASİL

Purine nucleotides

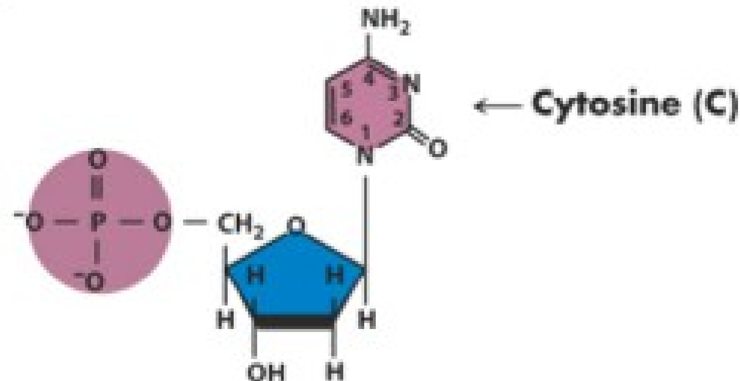


Deoxyadenosine 5′-monophosphate (dAMP)

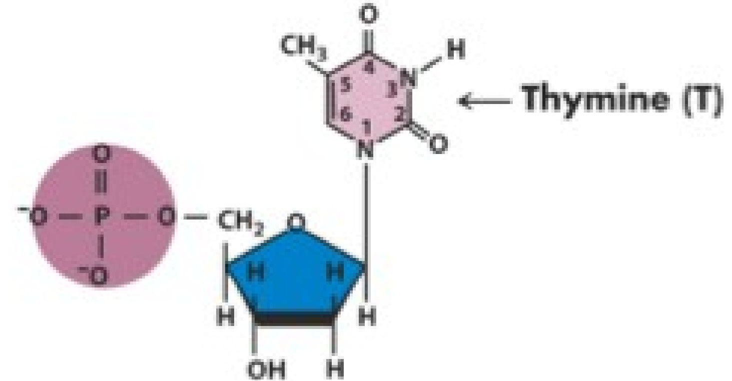


Deoxyguanosine 5′-monophosphate (dGMP)

Pyrimidine nucleotides

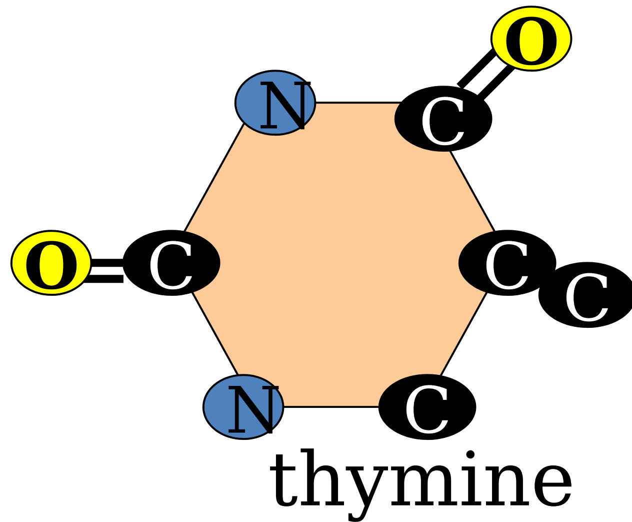


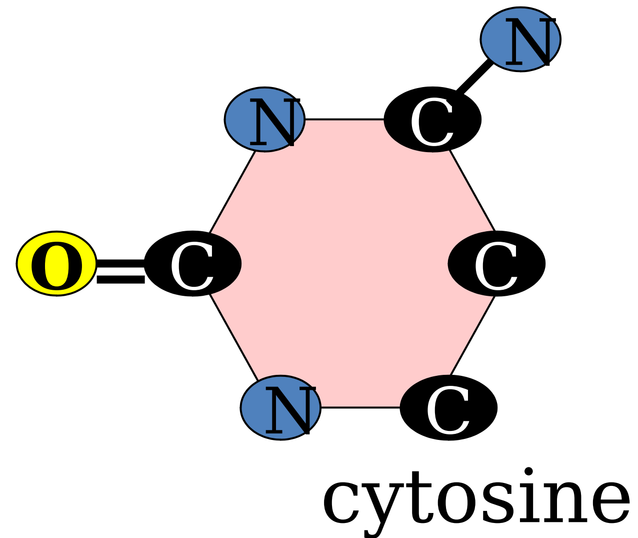
Deoxycytidine 5′-monophosphate (dCMP)



Deoxythymidine 5′-monophosphate (dTMP)

Pirimidin Bazları





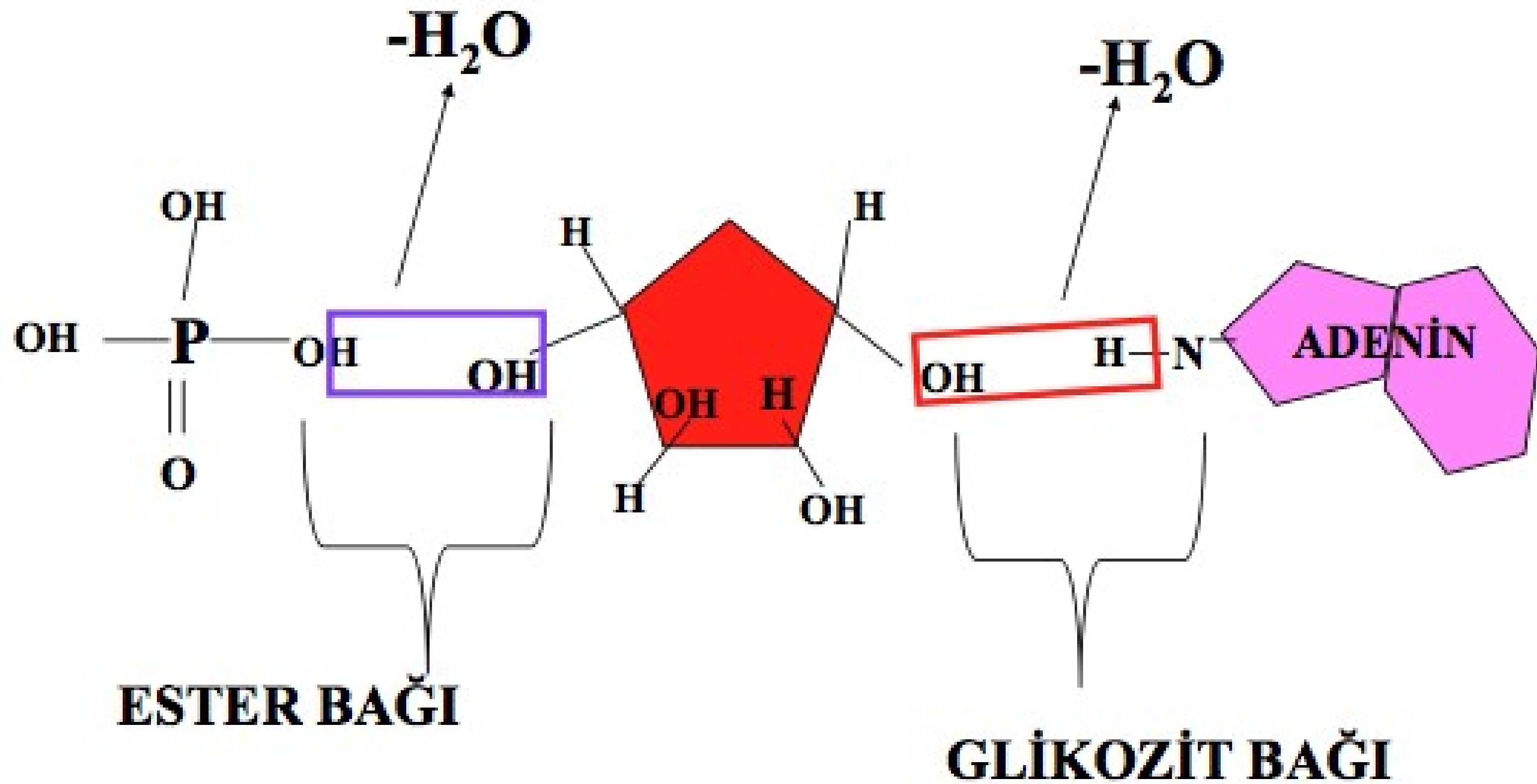
- **<u>NÜKLEOTİDLERİN İSİMLENDİRİLMESİ</u>**:
- Yapılarındaki organik baza göre olur.
- ÖRN;sitozin nükleotidi,
- adenin nükleotidi gibi
- **<u>NÜKLEİK ASİTLERİN İSİMLENDİRİLMESİ:</u>**
- Yapılarındaki şekere göre olur.
- ÖRN:Deoksiribonükleik asit
- Ribonükleik asit gibi

Nükleik Asit Çeşitleri:

1) **DNA (Deoksiribonükleikasit)-** Yapısında deoksiriboz şekeri taşır

2) **RNA (Ribonükleikasit)-**Yapısında riboz şekeri taşır

Nükleotidlerin oluşumları DEHİDRASYON SENTEZİ ile olur



- Nükleotidin yapısındaki fosfat
  tek çeşit,
- Beş karbonlu şeker(Pentoz)
  iki çeşit
- Azotlu Organik baz ise
  beş çeşittir.

NÜKLEOTİD

FOSFORİK ASİT

(DNA ve RNA'da ortak)

PENTOZ ŞEKER

Deoxiriboz (DNA'da)

Riboz (RNA'da)

AZOTLU ORGANİK BAZLAR

PURİNLER

DNA ve RNA da ortak: ADENİN, GUANİN

PRİMİDİNLER

CİTOZİN DNA ve RNA DA

TİMİN(DNA da)

URASİL(RNA da)

DNA

Özellikleri:

- Çift sarmallıdır.
- Kendi kendini eşleştirebilir.
- A-T ve G-S(C) bazları karşılıklı gelir.
- Bir nükleotit aynı zincirdeki nükleotite fosfat grubu ile bağlanır.
- Karşılıklı nükleotitler hidrojen bağları ile birbirlerine bağlanır.

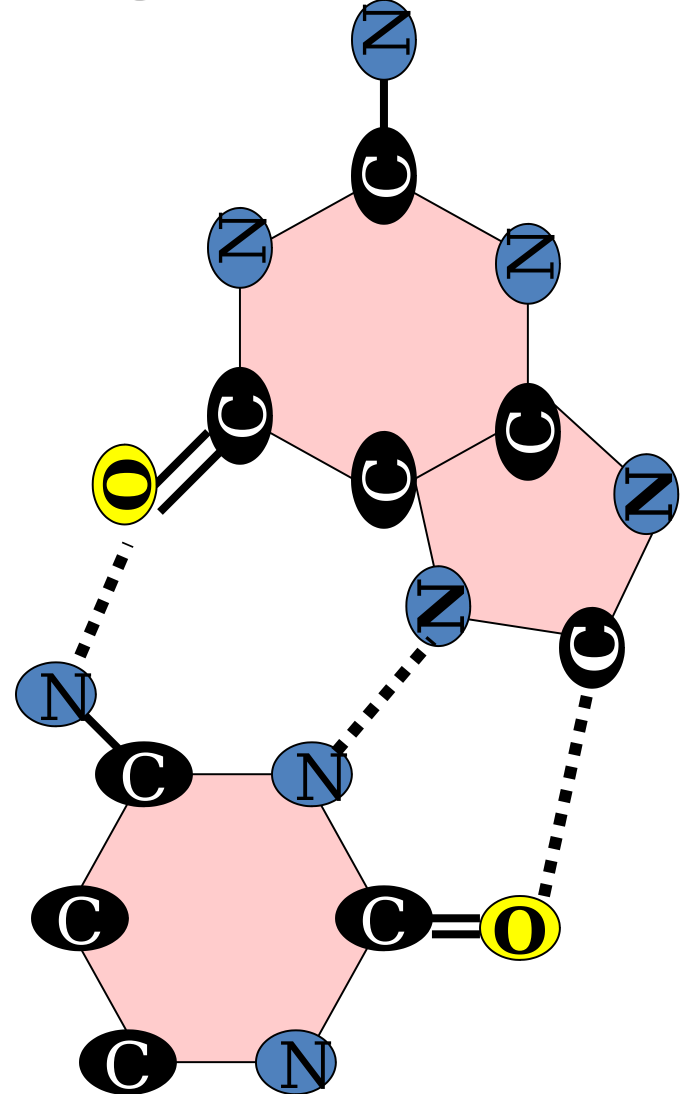
DNA’nın yapısında karşılıklı dizilen nükleotitler arasında hidrojen bağları bulunur.

Adenin-Timin : 2 hidrojen bağı

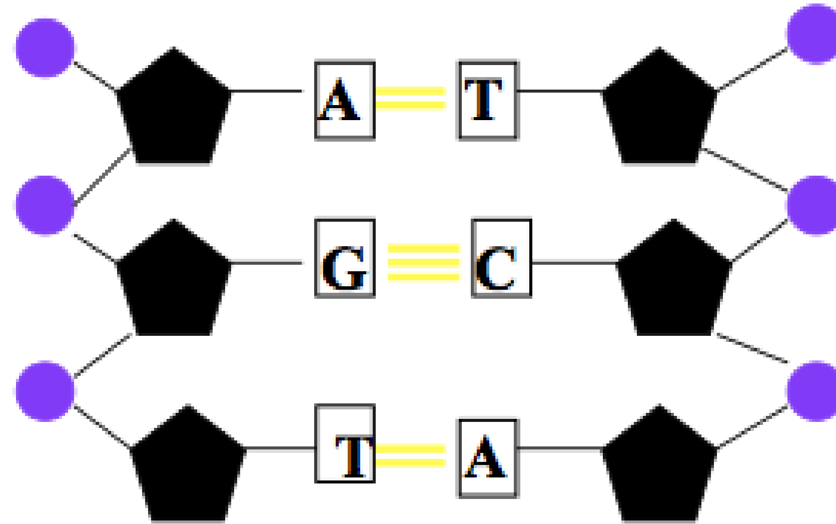
Guanin-Sitozin: 3 hidrojen bağı

Hidrojen Bağları

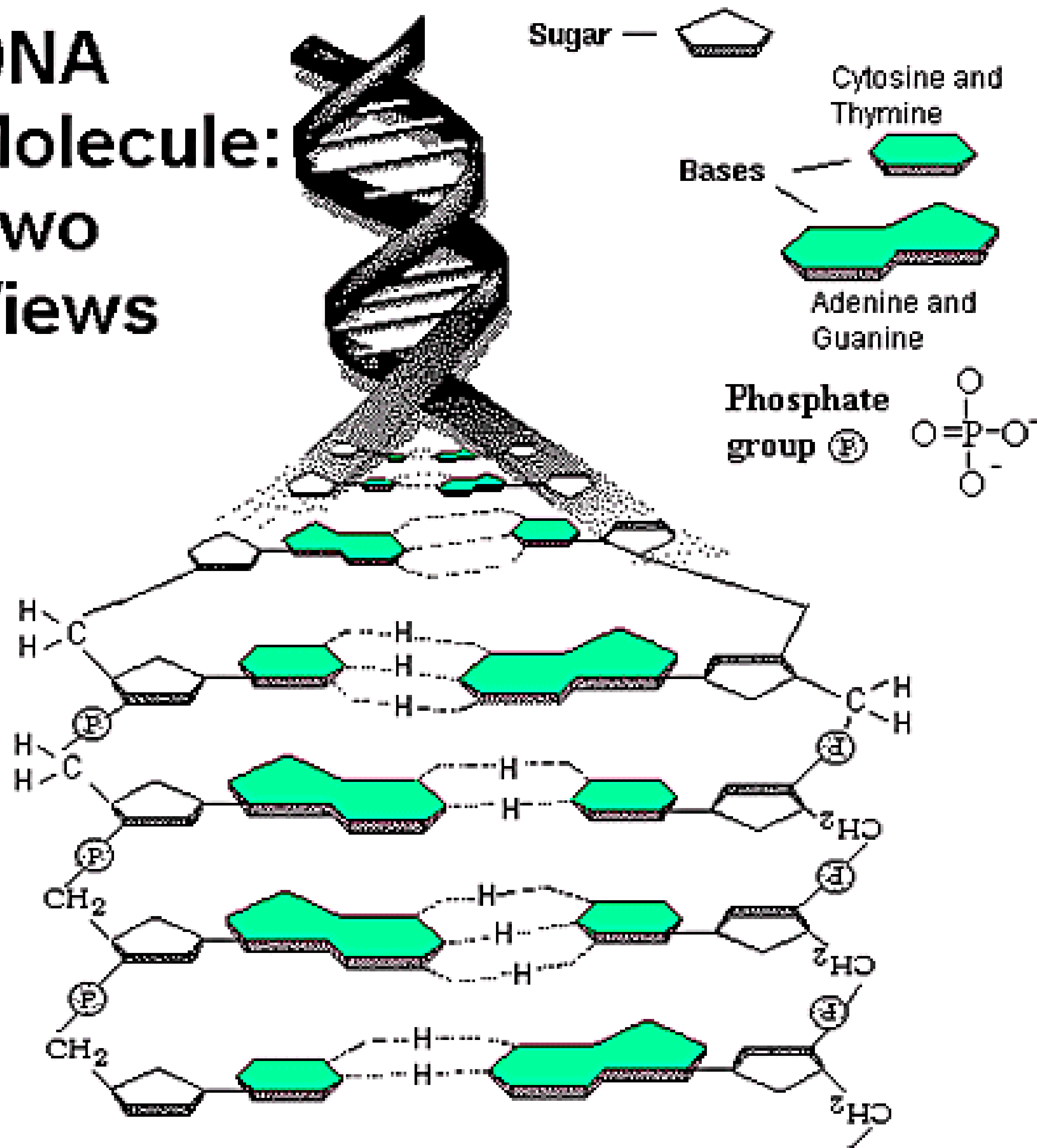
- Guanin ile sitozin arsında üç tane hidrojen bağı kurulur.
- Hidrojen bağları zayıf bağlardır, az bir enerji ile yıkılır ve kurulur.

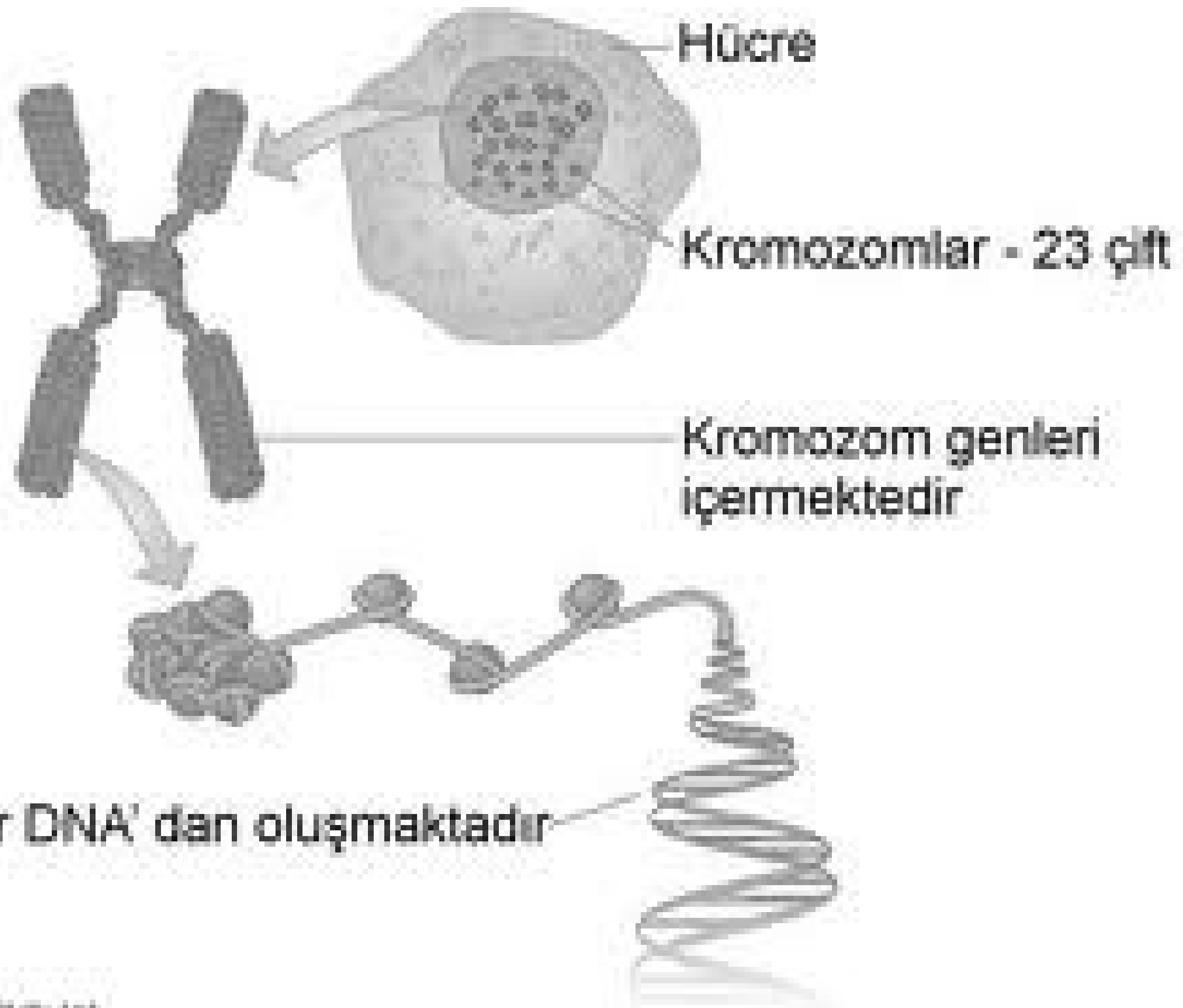


Amerikalı genetikçi JAMES D.WATSON ve bir İngiliz biyofizikçisi olan FRANCİS H.C. CRİCK tarafından 1953 yılında ortaya konulan DNA'nın sarmal yapılı, yangın merdiveni şeklindeki molekül modeli



DNA Molecule: Two Views




Hücre
Kromozomlar - 23 çift
Kromozom genleri içermektedir
Genler DNA' dan oluşmaktadır
© Clinical Skills Ltd



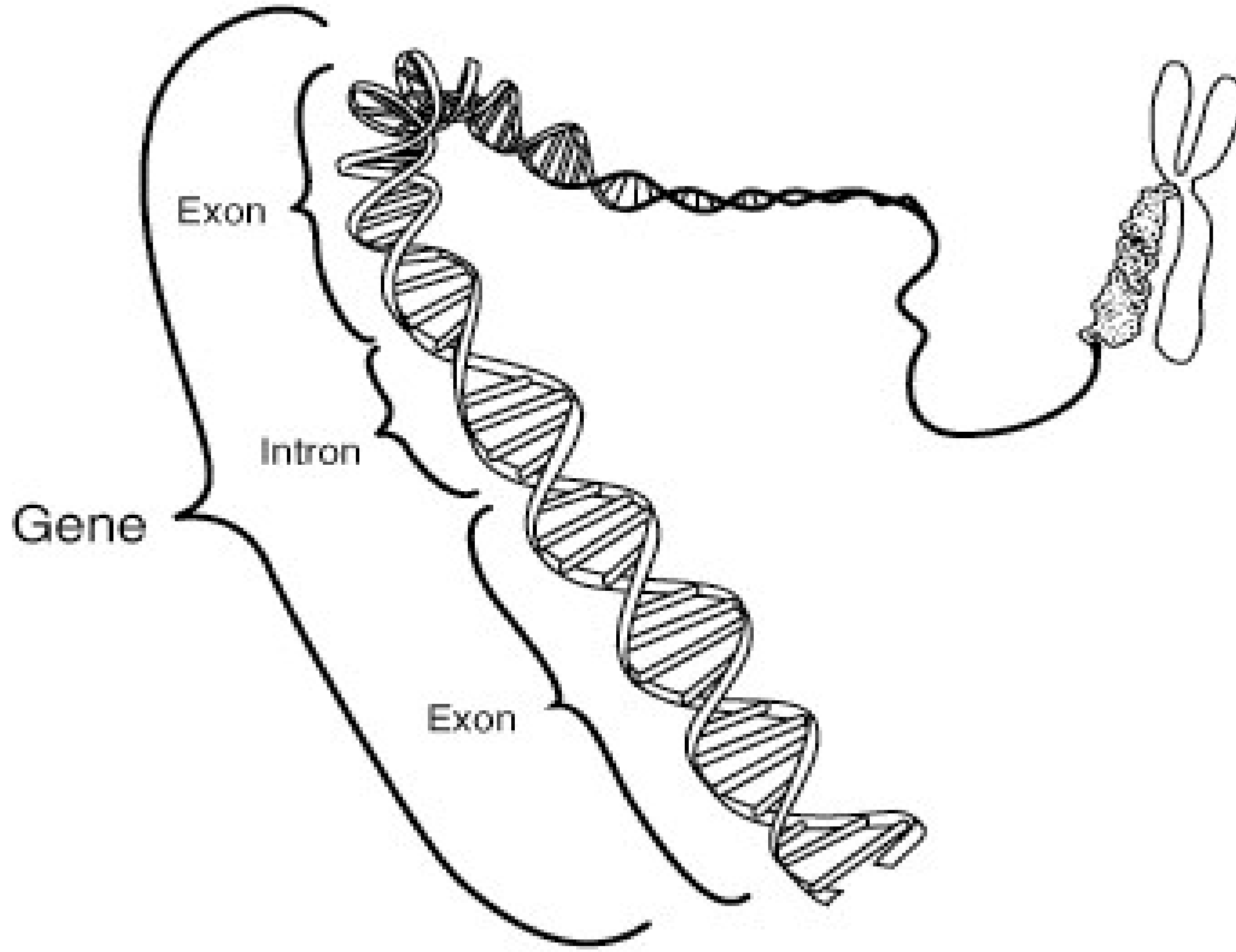
Nucleosome

DNA

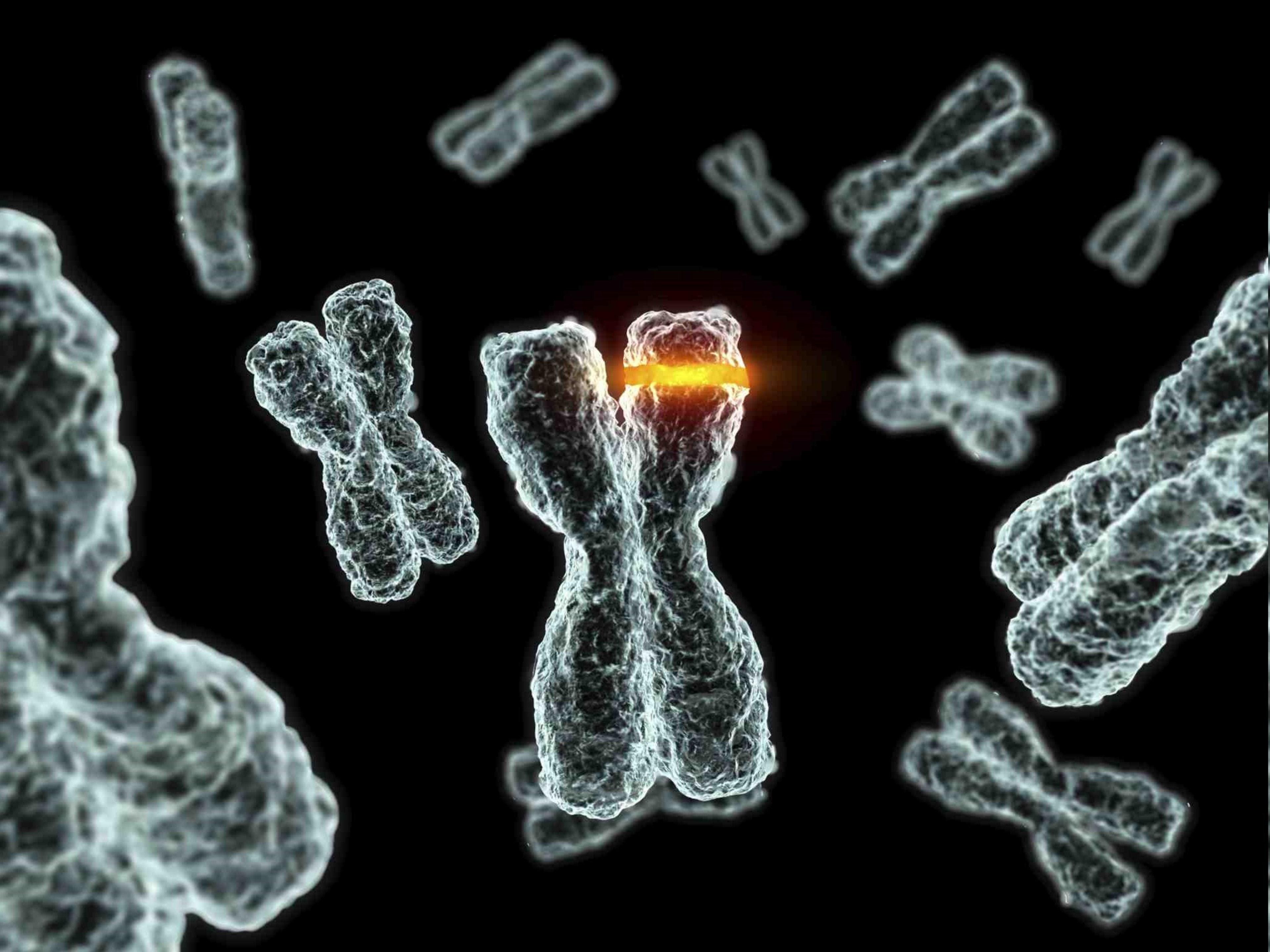
H1 Histone

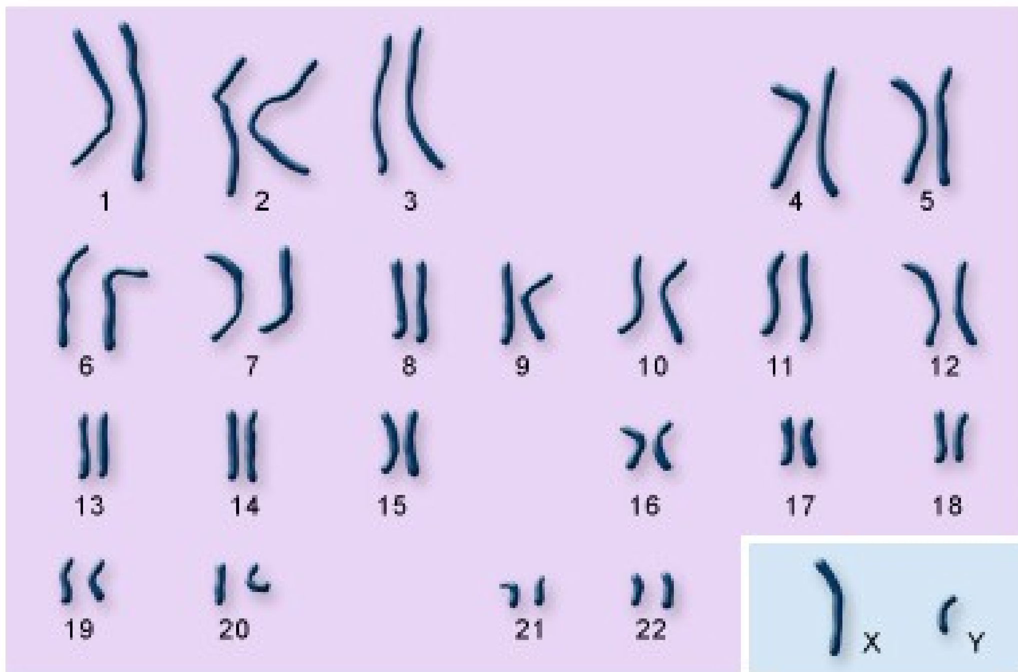
8-Histone Core

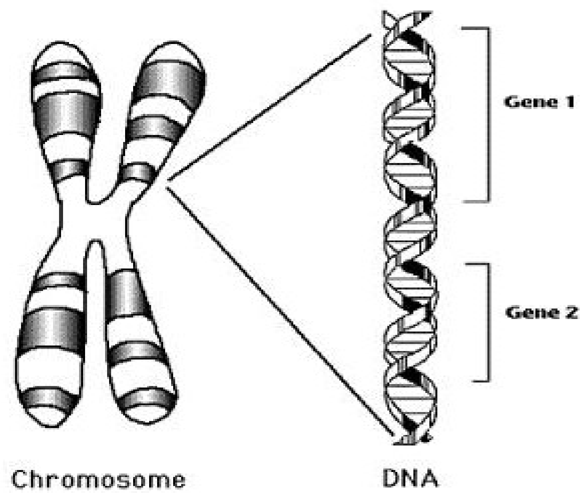
GEN



DNA molekülünün ortalama 1500 nükleotitten oluşmuş canlının kalıtsal özelliklerinden herhangi birini taşıyan parçasıdır.







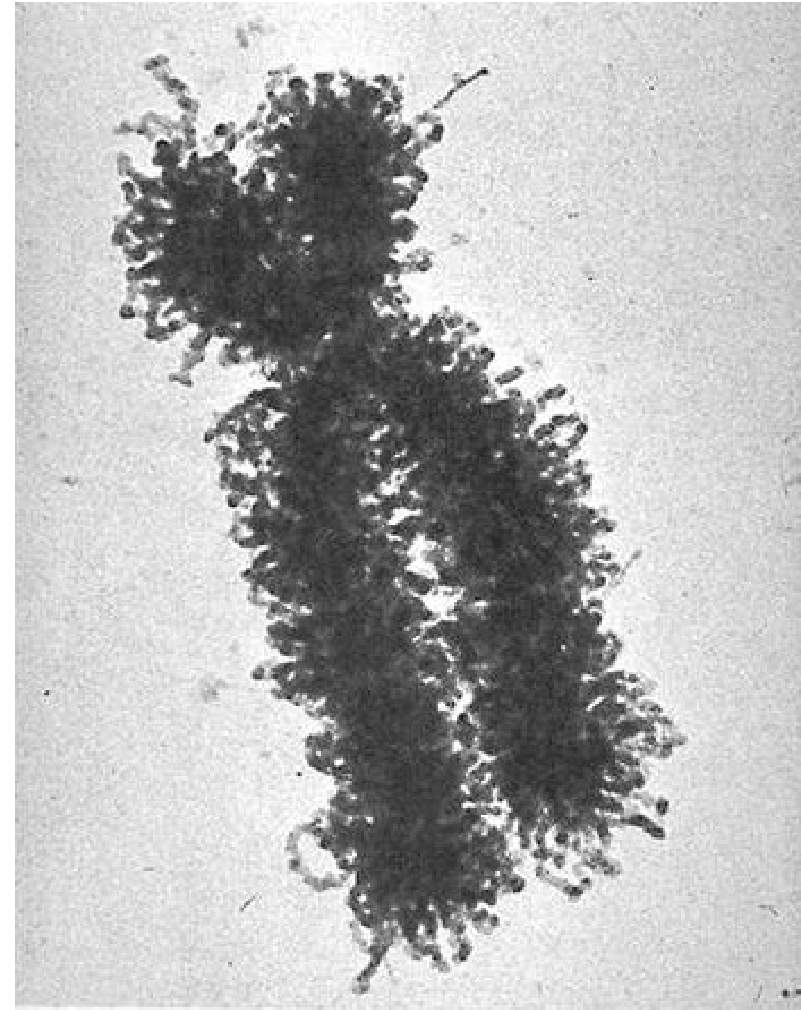
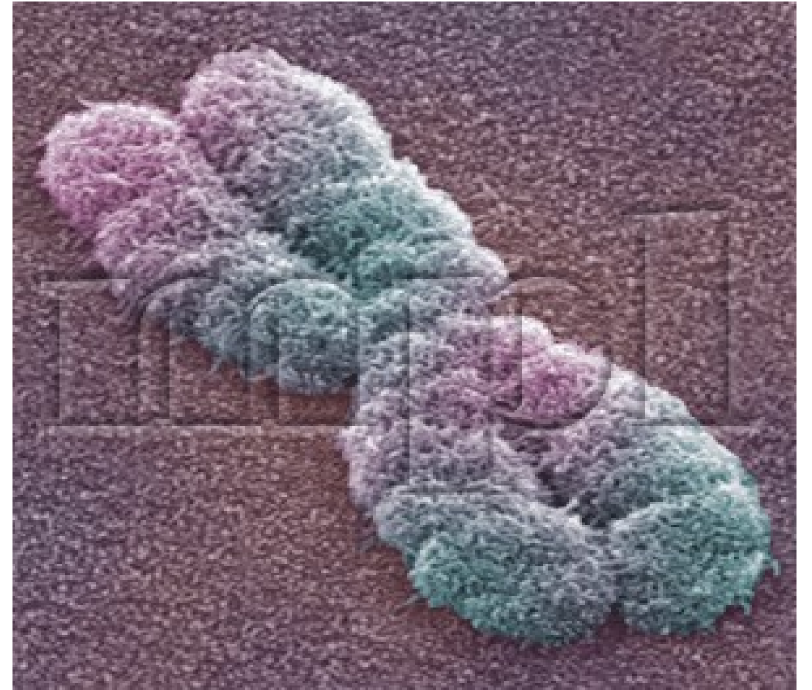


FIGURE 1-14
An electron micrograph of a human chromosome. Chromosome XII from a HeLa cell culture. (Courtesy of Dr. E. Du Praw.)

Cinsiyet Kromozomları

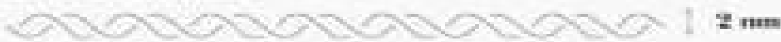


Kromozom

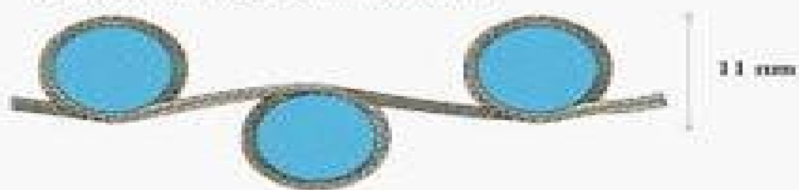


E.M ile kromozomların yapısı

DNA double helix



“Beads on a string” chromatin form



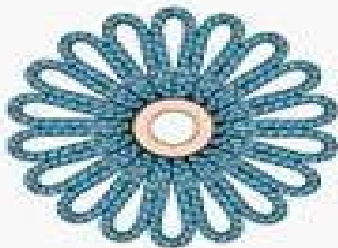
Solenoid (six nucleosomes per turn)



Loops (50 turns per loop)



Miniband (18 loops)



Chromosome (stacked minibands)



Two chromatids (10 coils each)

One coil (30 rosettes)

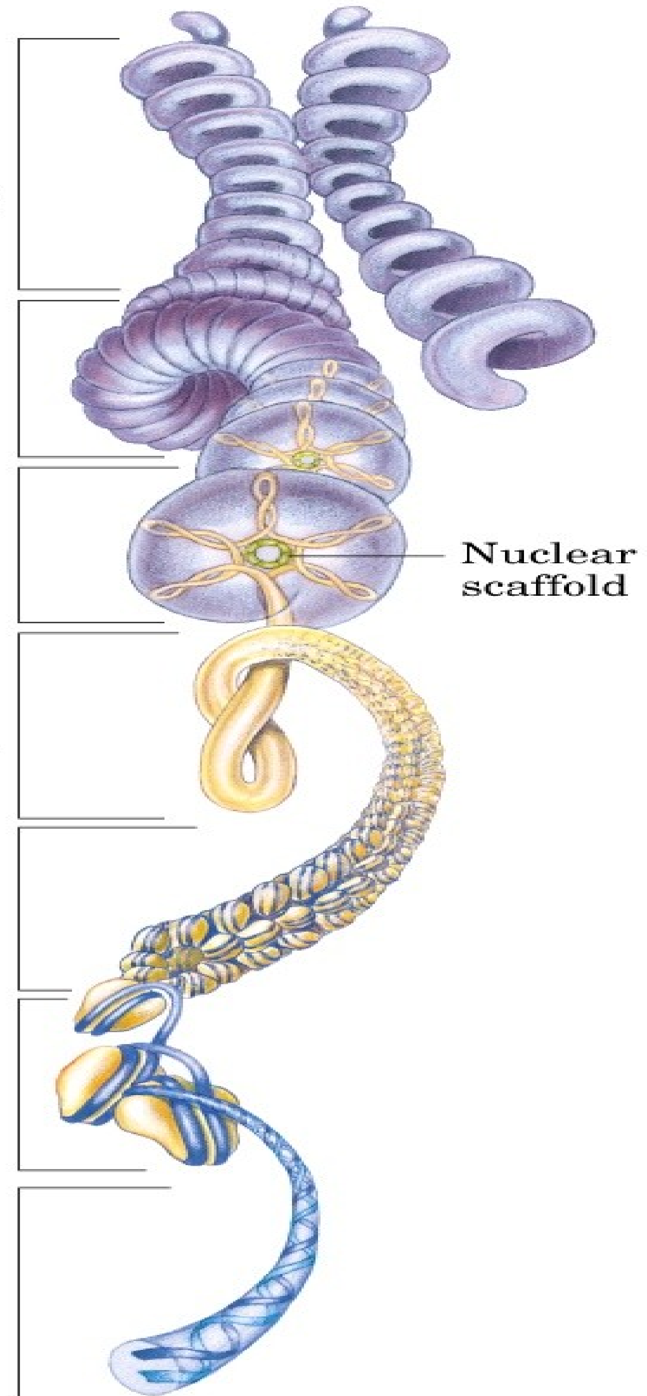
One rosette (6 loops)

One loop (~75,000 bp)

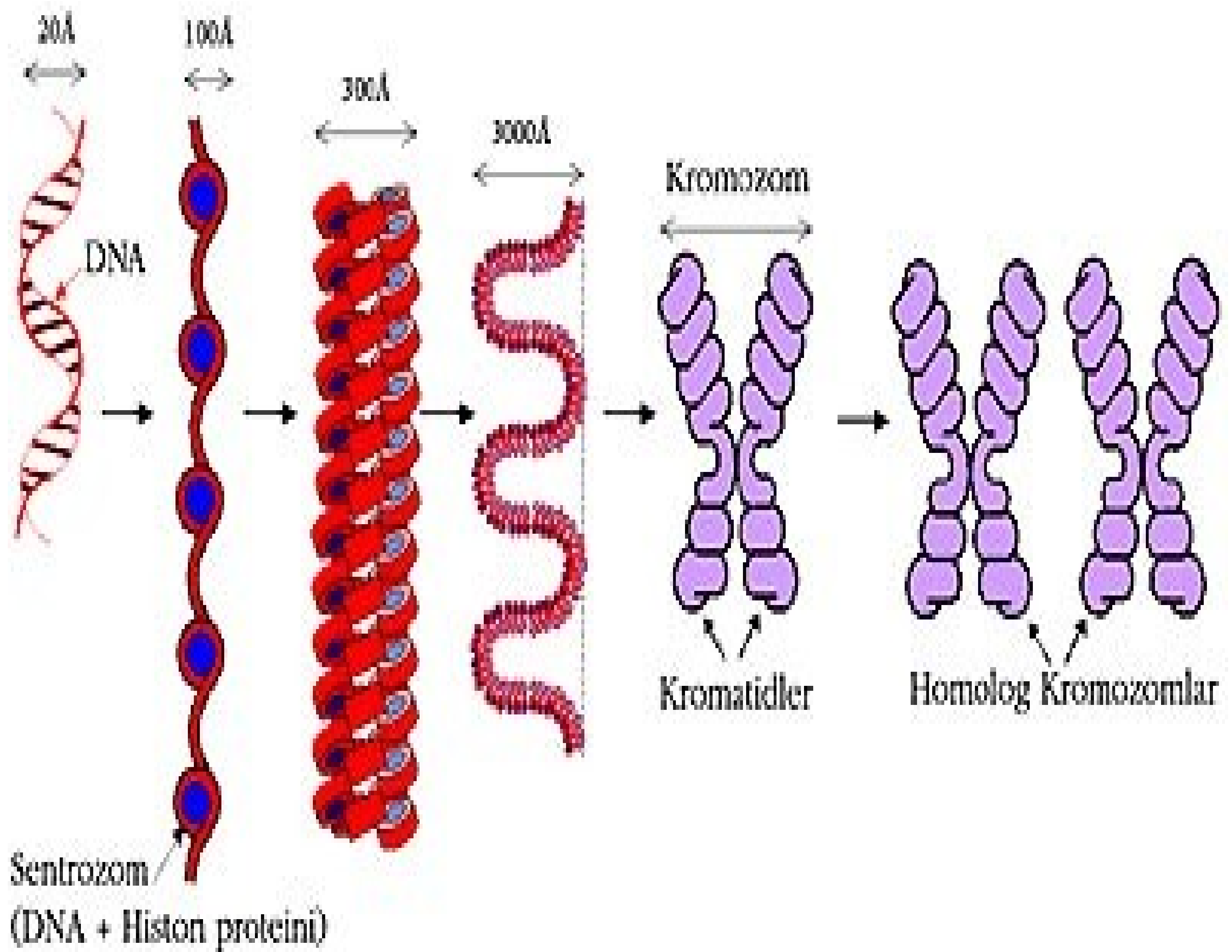
30 nm Fiber

“Beads-on-a-string” form of chromatin

DNA



- Bir canlının dokularını oluşturan tüm canlı hücrelerin
- -kromozom sayısı
- -DNA miktarı
- -DNA daki nükleotid sayısı ve dizilişi AYNIDIR.
- FAKAT DOKU ÇEŞİTLERİNDEKİ **AKTİF GEN ÇEŞİTLERİ** FARKLIDIR



20Å
100Å
300Å
3000Å
Kromozom
DNA
Kromatidler
Homolog Kromozomlar
Sentrozom
(DNA + Histon proteini)

HOMOLOG KROMOZOM
(eş kromozom):

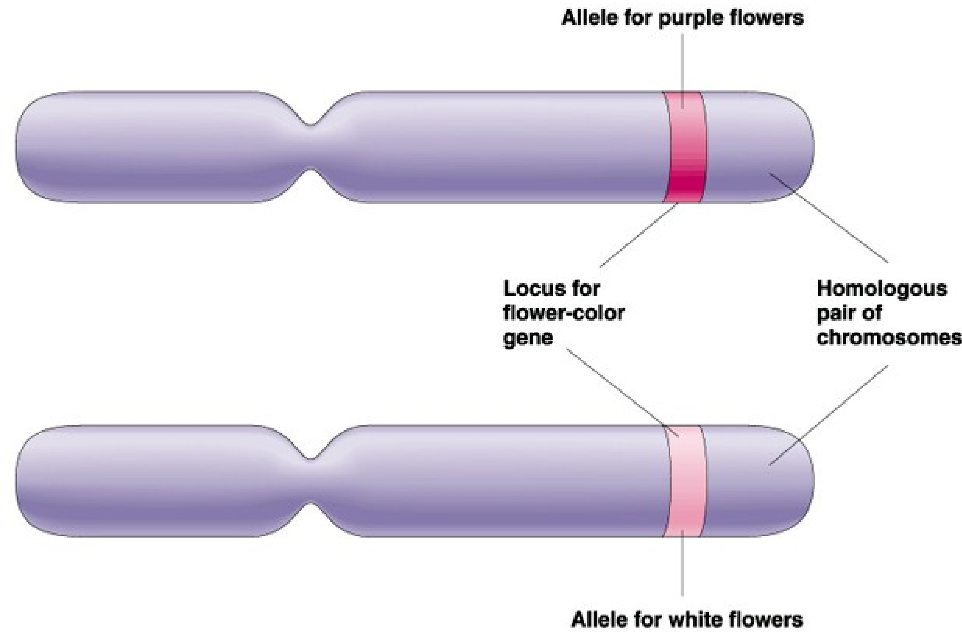
- Aynı karakterden sorumlu genleri taşıyan kromozomlar,
- farklı organizmalardaki karakter için ortak bir atadan katılmış karakter.
- Aynı karaktere etki etmelerine rağmen birbirilerinin aynısı değildir. Ancak her karakter için bir çift gen olması gerekir.

HOMOLOG KROMOZOMLAR SADECE DİPLOİT HÜCRELERDE BULUNUR.HAPLOİD HÜCRELERDE BULUNMAZ.

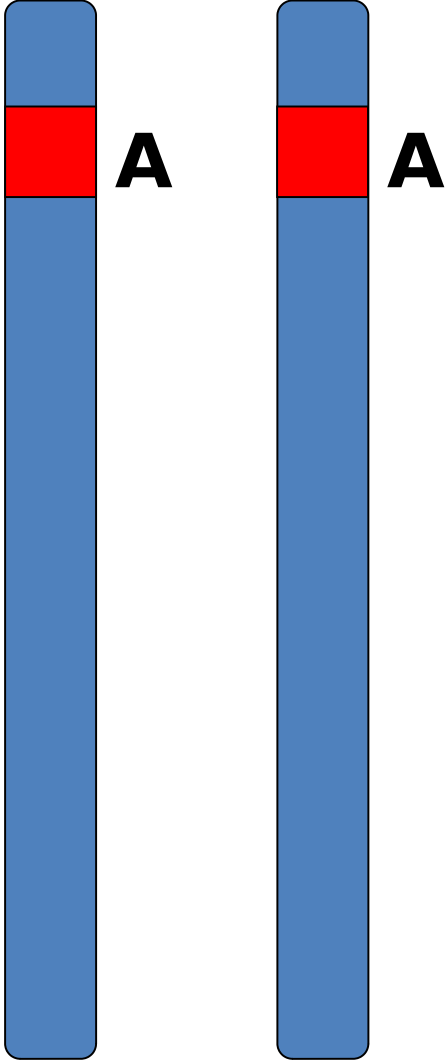
HOMOLOG KR.LARIN KARŞILIKLI LOKUSLARINDA BULUNAN GENLERE <u>ALEL GENLER</u> DENİR.



Allel Genler



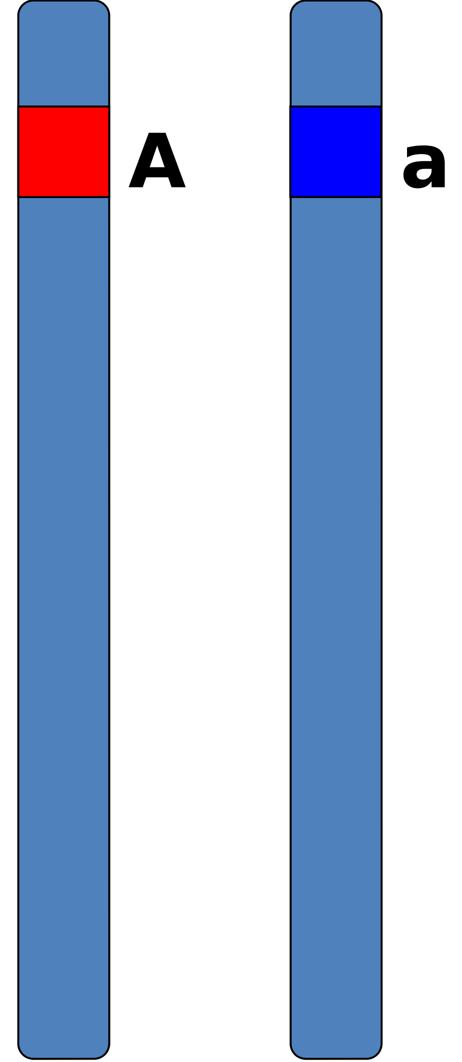
- Aynı ana babadan gelen yani homolog olan kromozomlar üzerinde karşılıklı yer alan genlere **allel genler** denir.
- Her birey taşıdığı her genin birini anneden diğerini babadan gelen allelomorflarını taşır.
- Bunlar homolog kromozomların aynı lokuslarında yer alırlar.
- Yumurta ve sperm birer allel gen içerir.
- Zigotta iki allel gen..



Homozigot (AA)

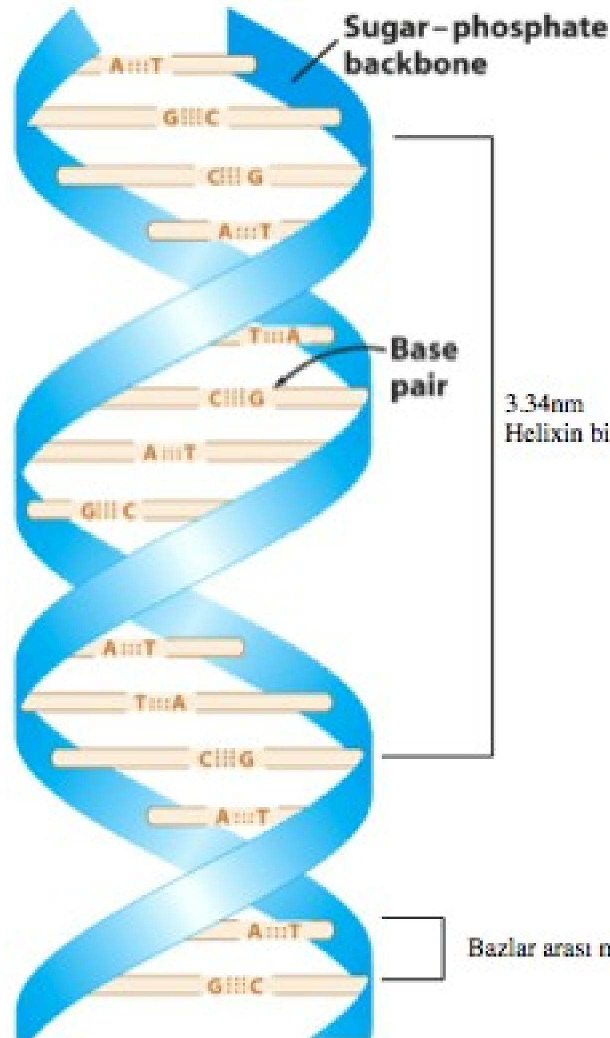
Anne ve babadan gelen genler idiotip bakımından benzerse böyle oluşan zigotlara HOMOZİGOT

Farklı genler zigottta karşı karşıya gelirse bunlara HETEREZİGOT denir



Heterezigot (Aa)

- Vücut hücreleri **<u>2n</u>** diploit kromozomludur.
- Üreme hücreleri **<u>n</u>** haploit kromozomludur.
- Kromozom sayısı ile bir canlının gelişmişliği arasında bir ilişki yoktur.
- örneğin -insanda 46 kr.
- -eğrelti otunda 500 kr. Bulunur.
- Bazı canlı türlerinde kromozom sayısı aynıdır.
- -Moli balığı
- -kurt bağrı bitkisi
- -insan

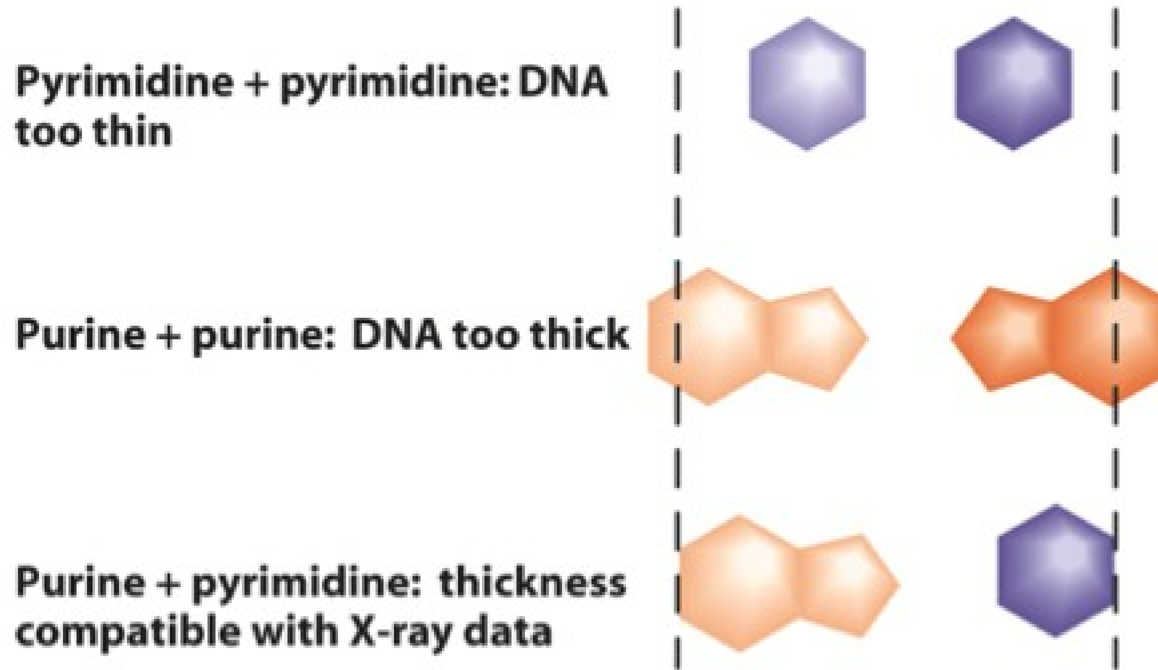


3.34nm
Helixin bir dönüşü

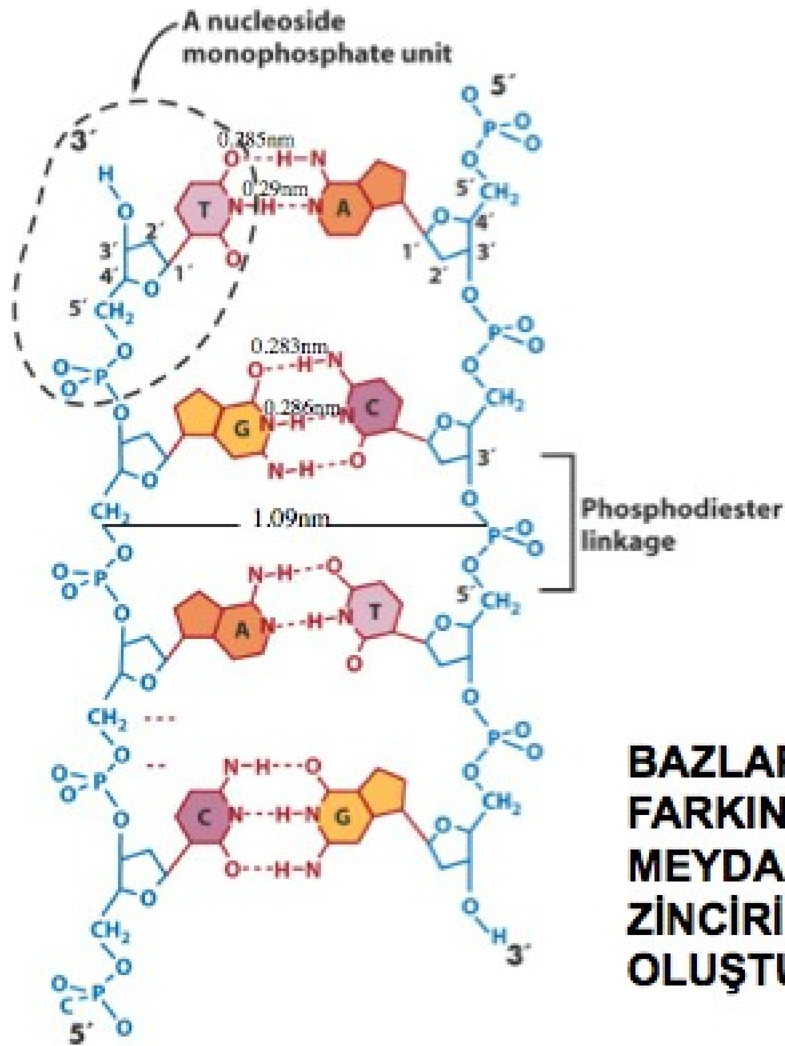
Bazlar arası mesafe 0.334nm (3.34Angstrom)

Şeker-P omurgası ve 3D yapısı Antiparalel zincirler mavi ile gösterilmiştir bazlar arası H bağları A-T arasında 2 G-C arasında 3 bağ bulunur.

DNA
NİÇİN SPİRALDİR?



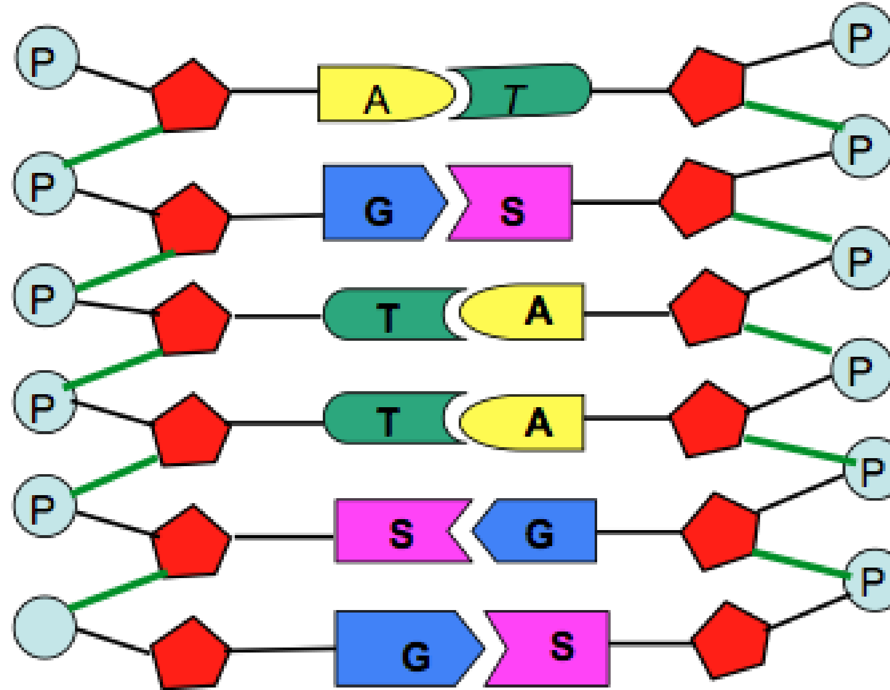
DNA yapısında baz eşleşmesi. Omurga arasındaki mesafe iki pirimidin için büyük iki purin için dardır. Purin-pirimidin çifti bu boşluğu doldurabilir. Kesik çizgiler DNA çapını göstwrmektedir.



Şeker ve bazdan oluşan birim nükleozid olarak adlandırılır. Fosfodiester bağı iki komşu deoksiriboz arasındadır.

BAZLAR ARASINDAKİ BÜYÜKLÜK FARKININ BULUNMASI DNA 'YI MEYDANA GETİREN NÜKLEOTİD ZİNCİRİNİN SPİRAL OLUŞTURULMASINDA ETKİLİDİR.

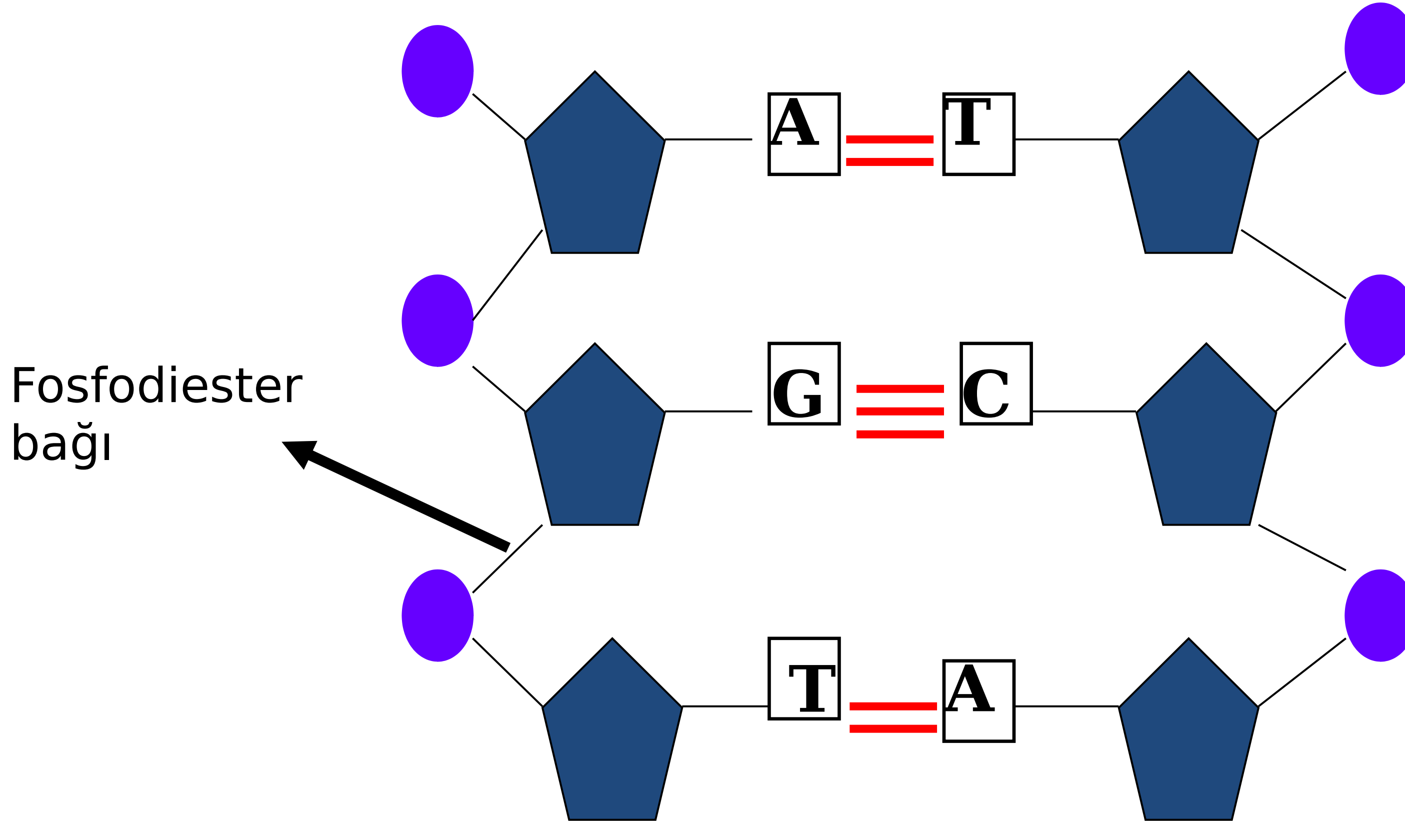
DNA' nın Yapısı



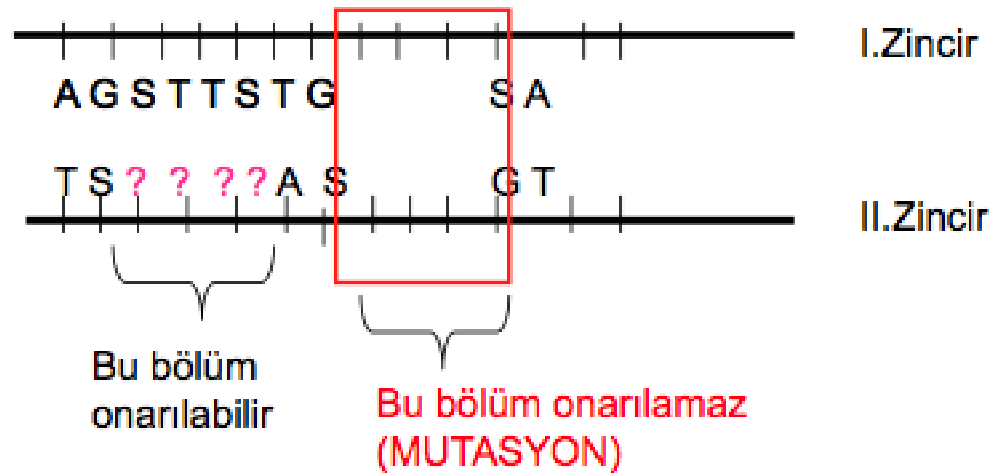
Fosfodiester ve glikozit bağları kurulurken su açığa çıkar,yıkılırken su tüketilir.

Hidrojen bağlarının yapım ve yıkımlarında ise su üretim ve tüketimi olmaz.

Amerikalı genetikçi JAMES D.WATSON ve bir İngiliz biyofizikçisi olan FRANCİS H.C. CRİCK tarafından 1953 yılında ortaya konulan DNA'nın sarmal yapılı, yangın merdiveni şeklindeki molekül modeli



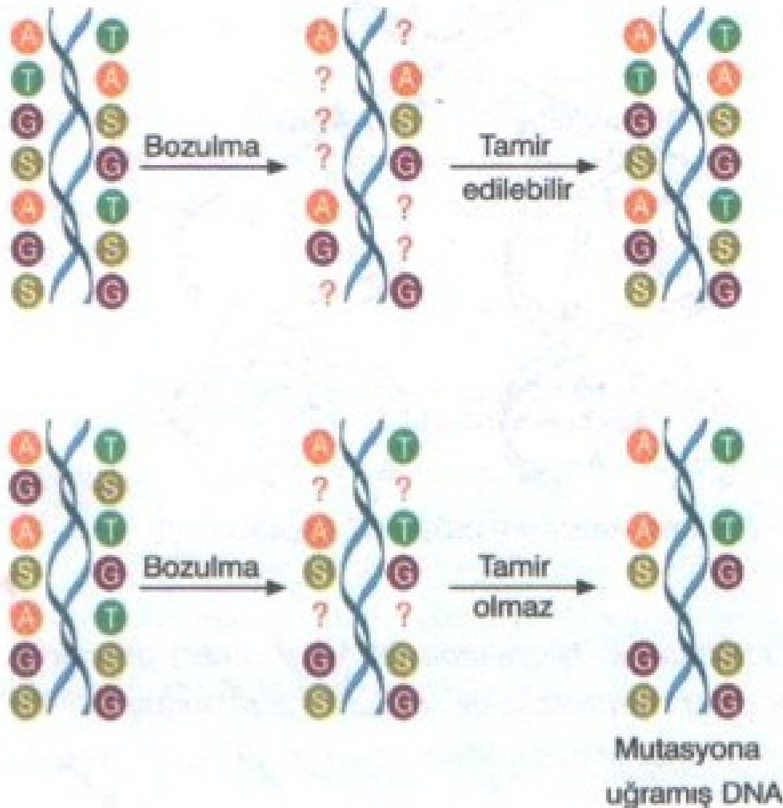
DNA ‘NIN YENİLENMESİ



- DNA ‘nın tek zincirindeki bir veya birkaç nükleotidin zarar görmesi diğer zincir bilgileri doğrultusunda yeniden oluşturulabilir.Eğer iki zincirin karşılıklı aynı noktaları hasar görürse onarılamaz ve DNA Mutasyon geçirmiş olur.

DNA'nın Rejenerasyonu

Radyasyon, ışımalar, ağır metaller gibi dış faktörlerle DNA'da meydana gelen bozulmalar, eğer tek zincirde ise karşı sağlam zincir tarafından tamamlanır. Eğer bozulma DNA'nın çift zincirinin karşılıklı bölgesinde ise bu tamir edilemez ve mutasyon olarak kalır.



DNA 'NIN REJENERASYONU

DNA kendini eşleyebilir. Bu olaya **replikasyon** denir.

Ökaryot hücrelerde; çekirdek, mitokondri ve plastidlerde bulunur.

Hücrelerin genetik bilgisini taşır ve sonraki döllere aktarır.

Protein ve RNA sentezini yönetir.

DNA polimeraz ve ligaz enzimleri tarafından sentezlenir.

Mutasyon denen kalıtsal değişikliklere neden olur.

$\frac{A+T}{G+C}$ oranı türe özgüdür. Örneğin insanda bu oran 1,52 dir.

$$\frac{A}{T} = \frac{G}{C} = \frac{A+G}{T+C} = \frac{\text{Pürin}}{\text{Pirimidin}} = \frac{\text{Fosfat}}{\text{Şeker}} = 1$$

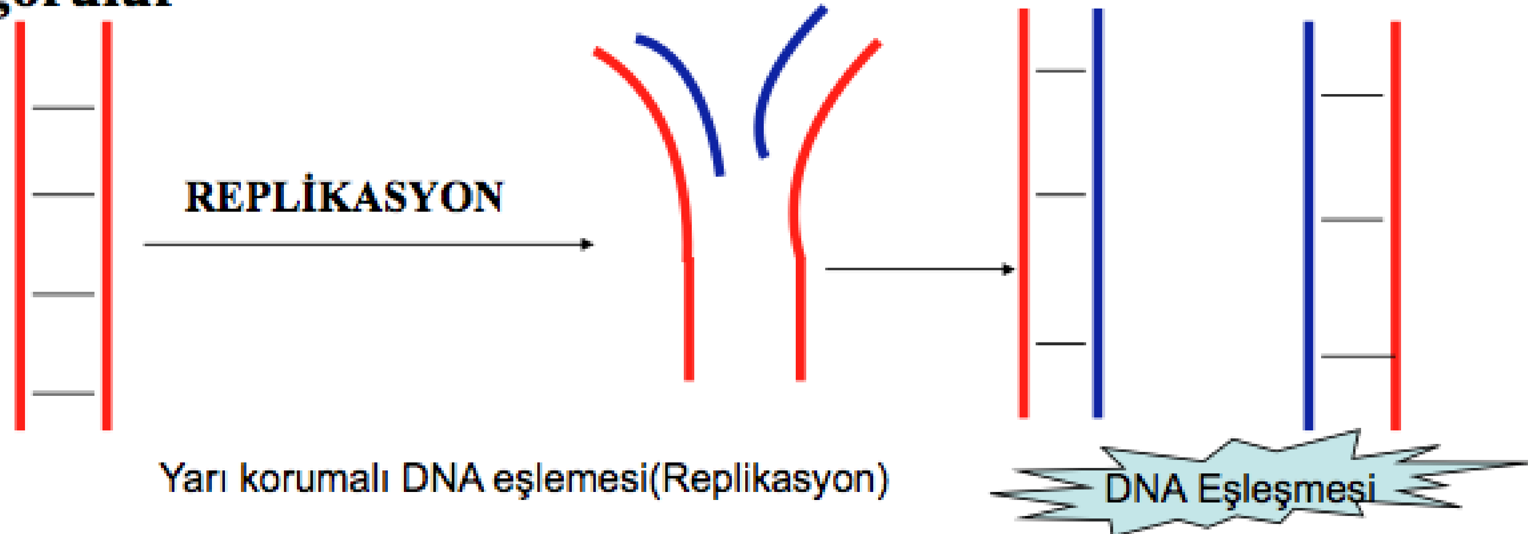
TOPLAM PÜRİN=TOPLAM PİRİMİDİN

- **UYARI**: DNA daki nükleotit sayısı n olmak üzere
- Posfat molekülü sayısı = n
- Deoksiriboz sayısı = n
- Fosfodiester bağ sayısı = n-2
- Hidrojen bağ sayısı = (adenin sayısı) X 2 + (guanin sayısı) X 3
- DNA oluşurken açığa çıkan su miktarı = 3n – 2

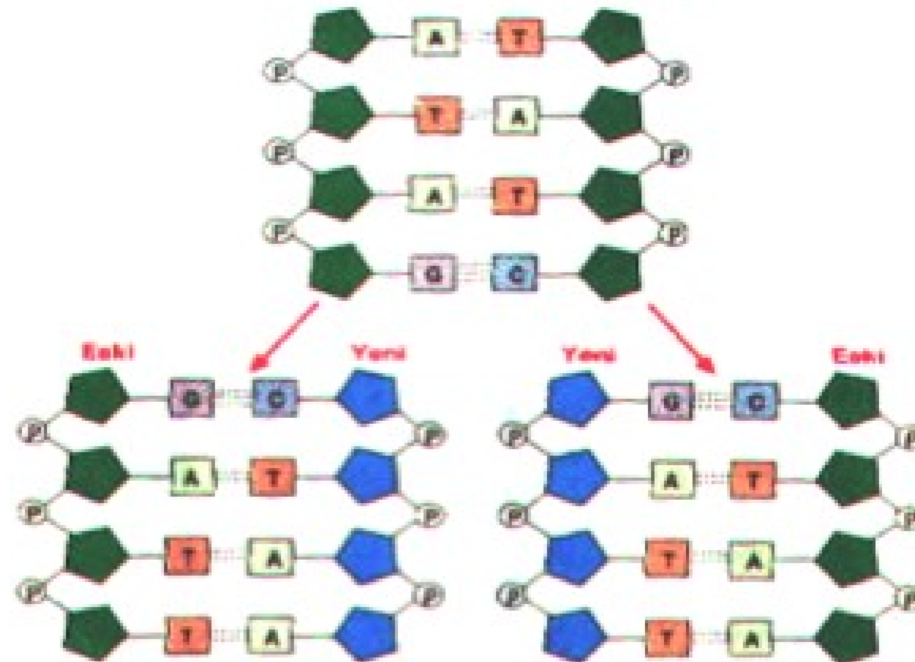
- DNA molekülü nükleotidlerine kadar parçalanması için gerekli su miktarı **n-2** dir.
- DNA nın baz,şeker,fosfatlarına kadar parçalanması için gerekli su miktarı **3n-2** dir.
- Örn:2000 nükleotidli bir DNA nın hidrolizinde kaç molekül su kullanılır?
- (3n-2)=3x2000-2=5998 molekül su kulanılr

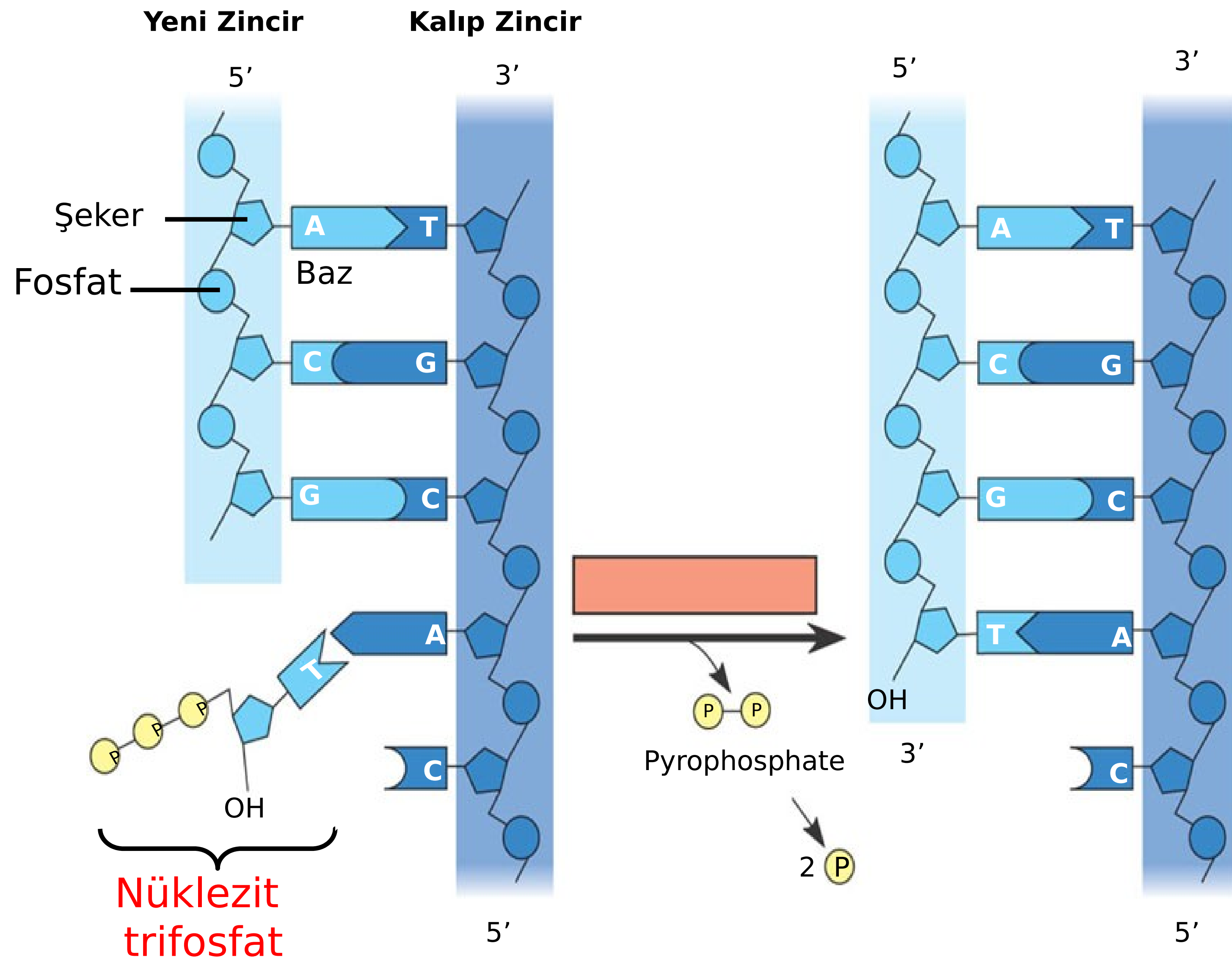
DNA'nın KENDİNİ EŞLEMESİ

DNA kendini eşlerken fermuar şeklinde açılır ve bu sırada Stoplazmadan alınan nükleotid parçaları YENİ ipliği oluştururlar.Böylece olay sonunda genetik şifrenin değiş mediği iki DNA oluşur bu olaya REPLİKASYON adı verilir.DNA eşlemesi bölünme öncesi bütün hücrelerde görülür




Eski
Yeni
Yeni
Eski


A
T
T
A
A
T
G
C
Eski
Yeni
G
C
A
T
T
A
T
A
Yeni
Eski
G
C
A
T
T
A
T
A



Yeni Zincir
Kalıp Zincir
5’
3’
Şeker
Fosfat
Baz
A
T
C
G
G
C
A
T
C
P
P
P
OH
Nüklezit
trifosfat
5’
P
P
Pyrophosphate
2 P
5’
3’
OH
3’
5’

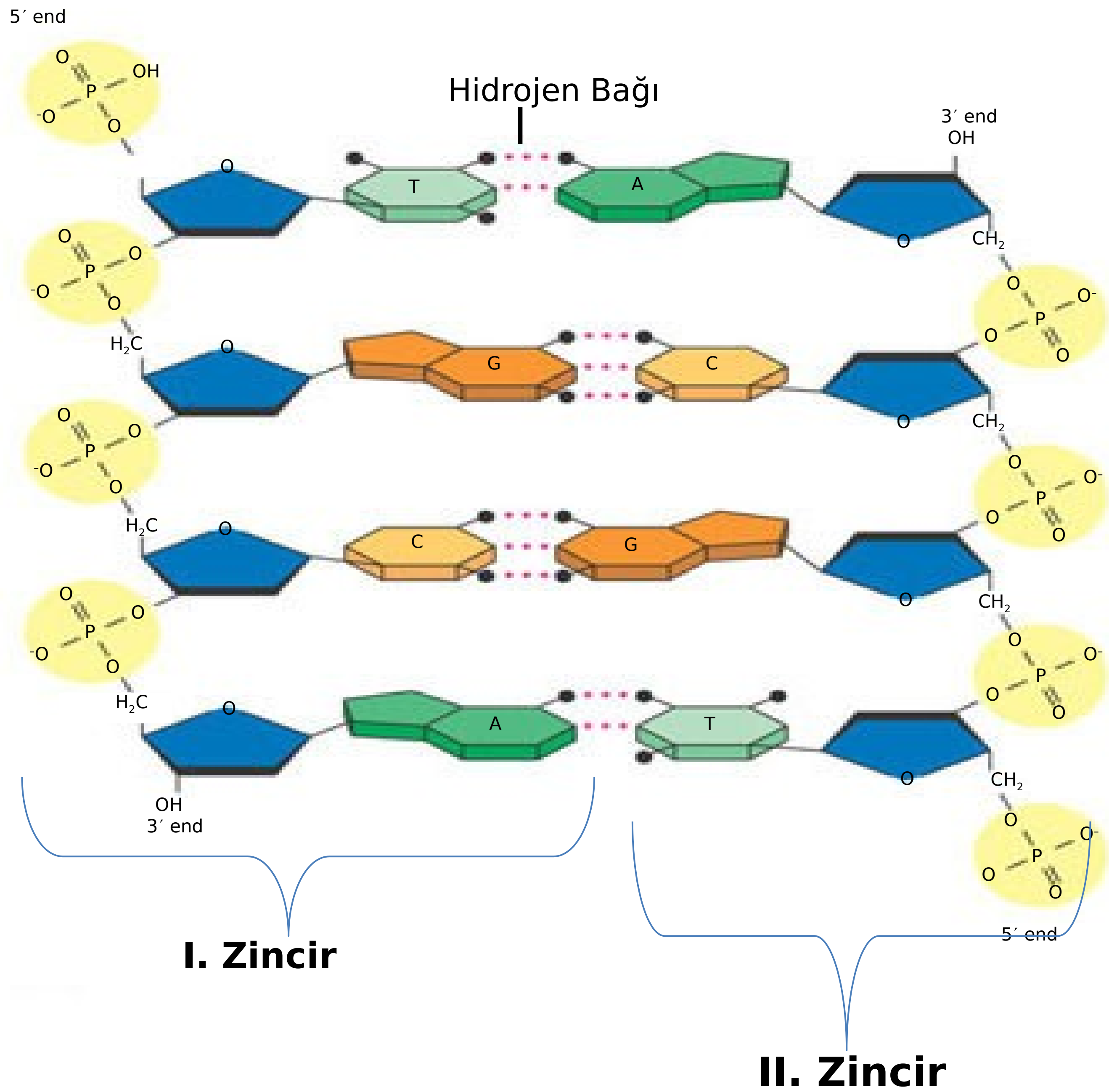
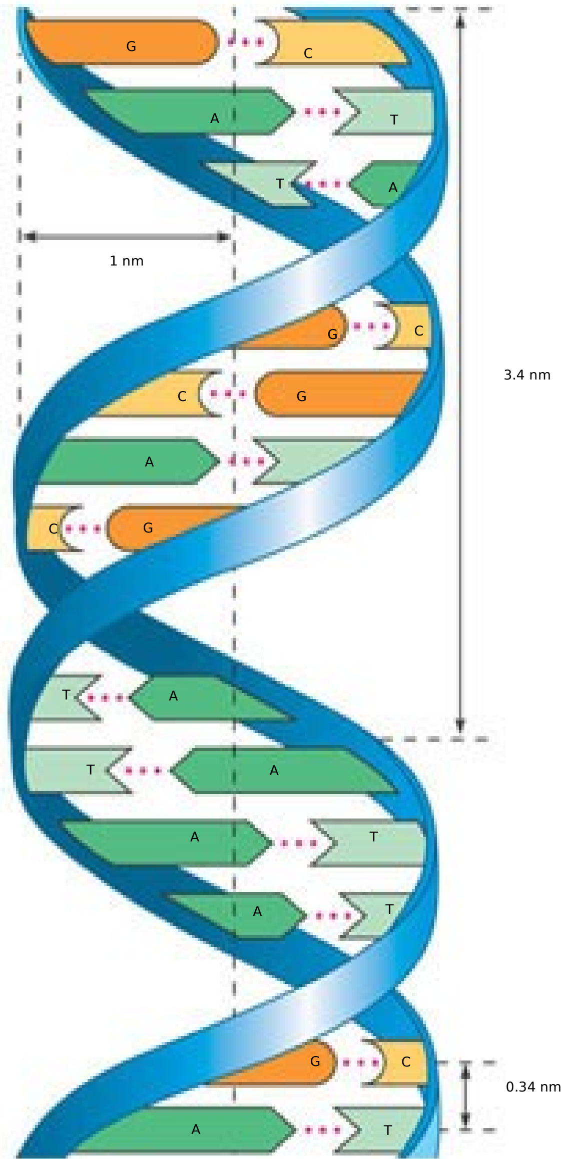
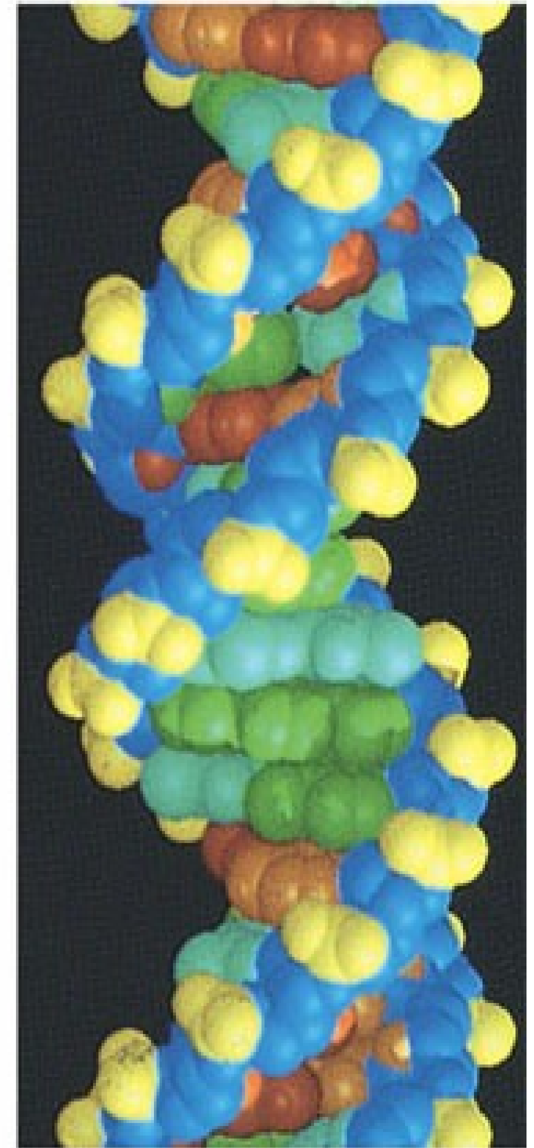

5′ end
Hidrojen Bağı
3′ end
OH
T
A
G
C
C
G
A
T
OH
3′ end
5′ end
I. Zincir
II. Zincir

Figure 16.7b

Figure 16.7a, c

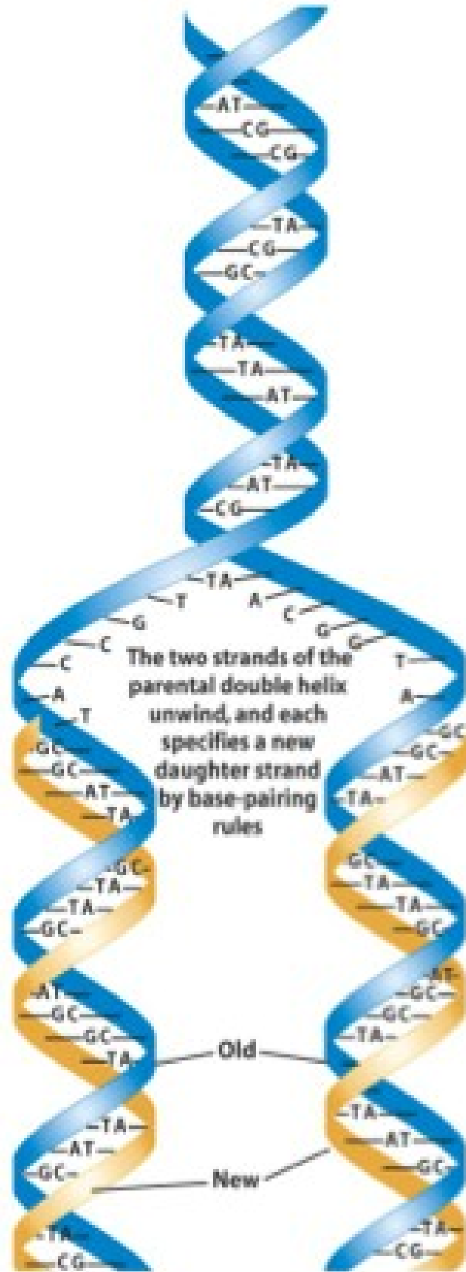


(a) Key features of DNA structure



(c) Space-filling model

MESELSON VE STAHL



DNA' NIN REPLİKASYONU

DNA replikasyonunda double heliksin iki zinciri ayrılır ve herbir zincir **kalıp görevi (anlamlı zincir)** görerek semikonservatif modelde replikasyonu (**YARI KORUNUMLU**) sağlar

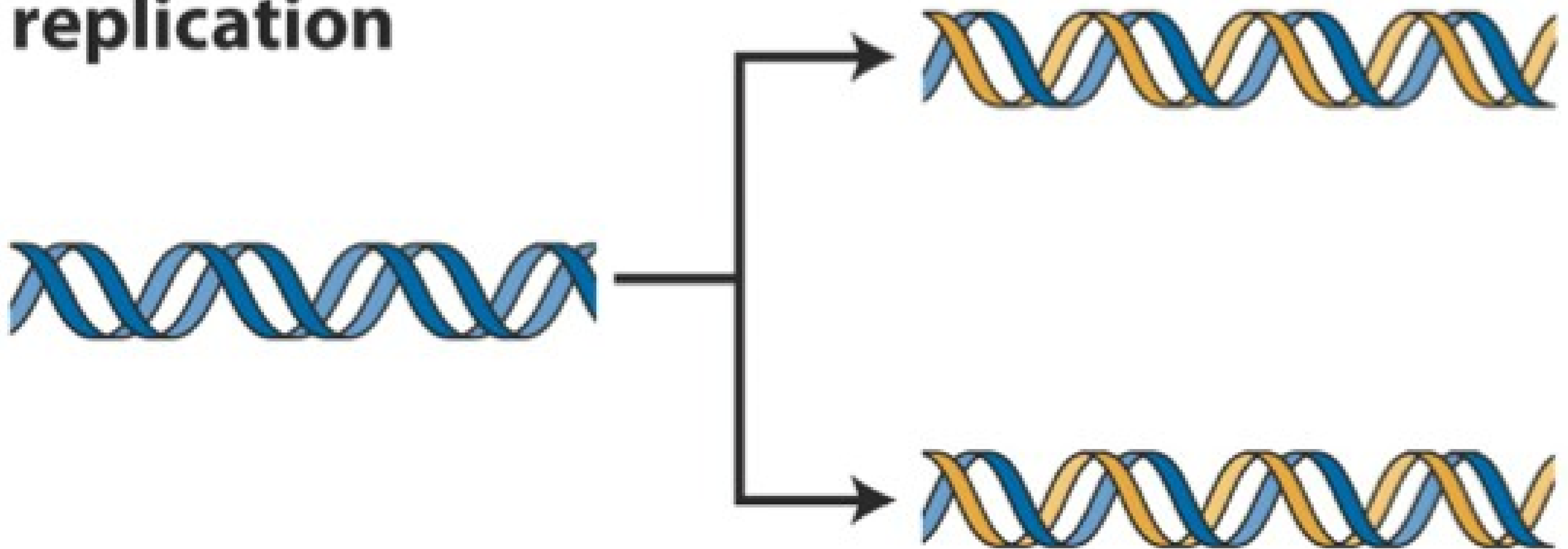
DNA EŞLENMESİNDE;

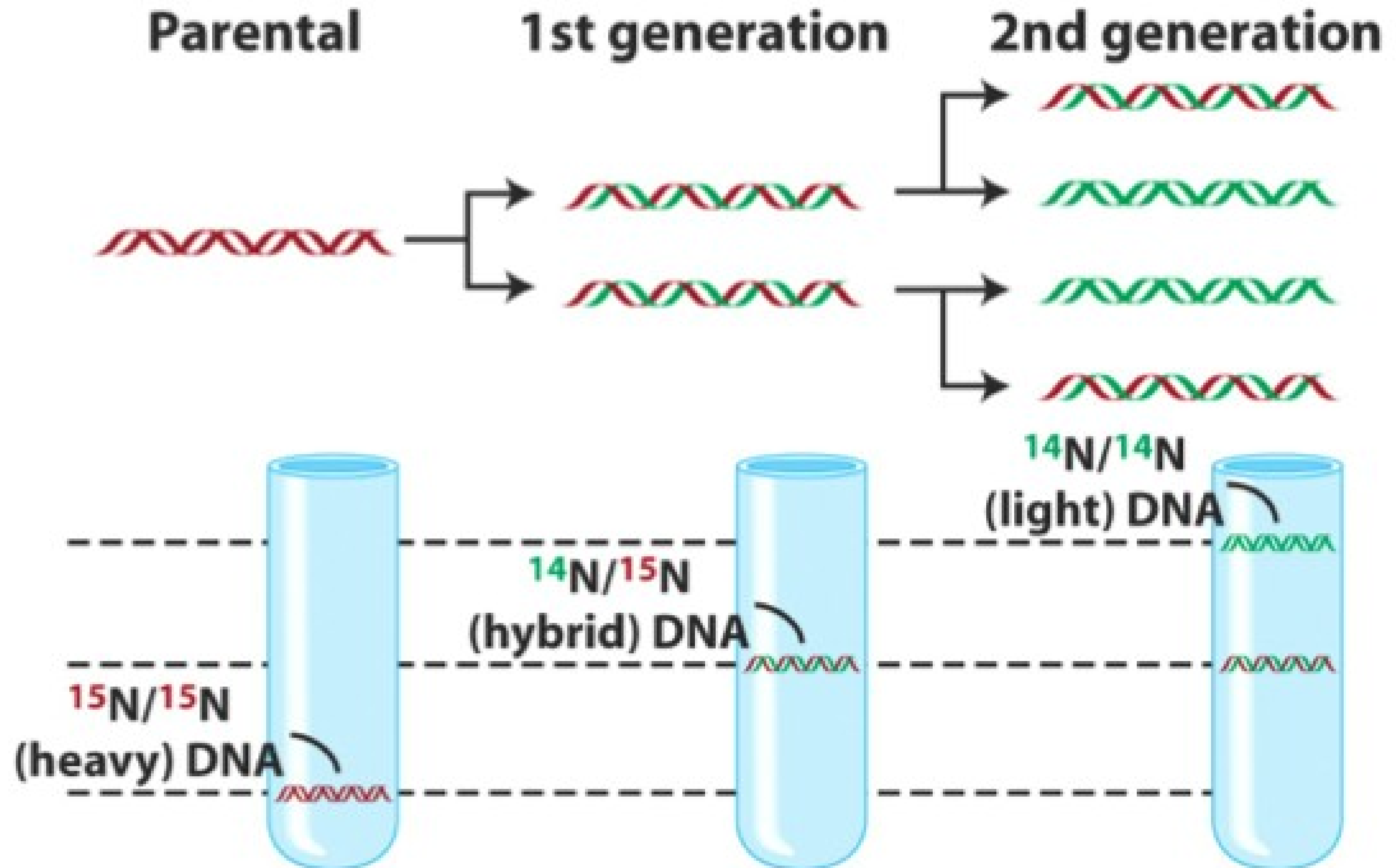
DNA polimeraz enzimi,
Nükleotidler,
Magnezyum iyonları,
ATP kullanılır.

DNA'NIN HATALI EŞLENMESİNE

Nikotin,alkol,antibiyotikler,ilaçlar,röntgen ışınları,UV ışınları sebep olur.Kalıtsal yapı bozulur.Canlılar DNA hatası nedeniyle sakat doğabilir veya ölür.

- **BÖLÜNMEYEN HÜCRELERDE DNA EŞLENMESİ GERÇEKLEŞMEZ.**
- **ÖRN; SİNİR VE KAS HÜCRELERİNDE DNA EŞLENMEZ.**


Semiconservative
replication


Predictions of semiconservative model
Parental
1st generation
2nd generation
14N/14N
(light) DNA
14N/15N
(hybrid) DNA
15N/15N
(heavy) DNA

Hücre çekirdeğindeki DNA molekülleri, hücrenin bölünme evresinde, kompleks katlanmalarla **kromozom** denen yapılar haline gelirler



insan somatik hücrelerinde 46,

tavukta 78,

tavşanda 44,

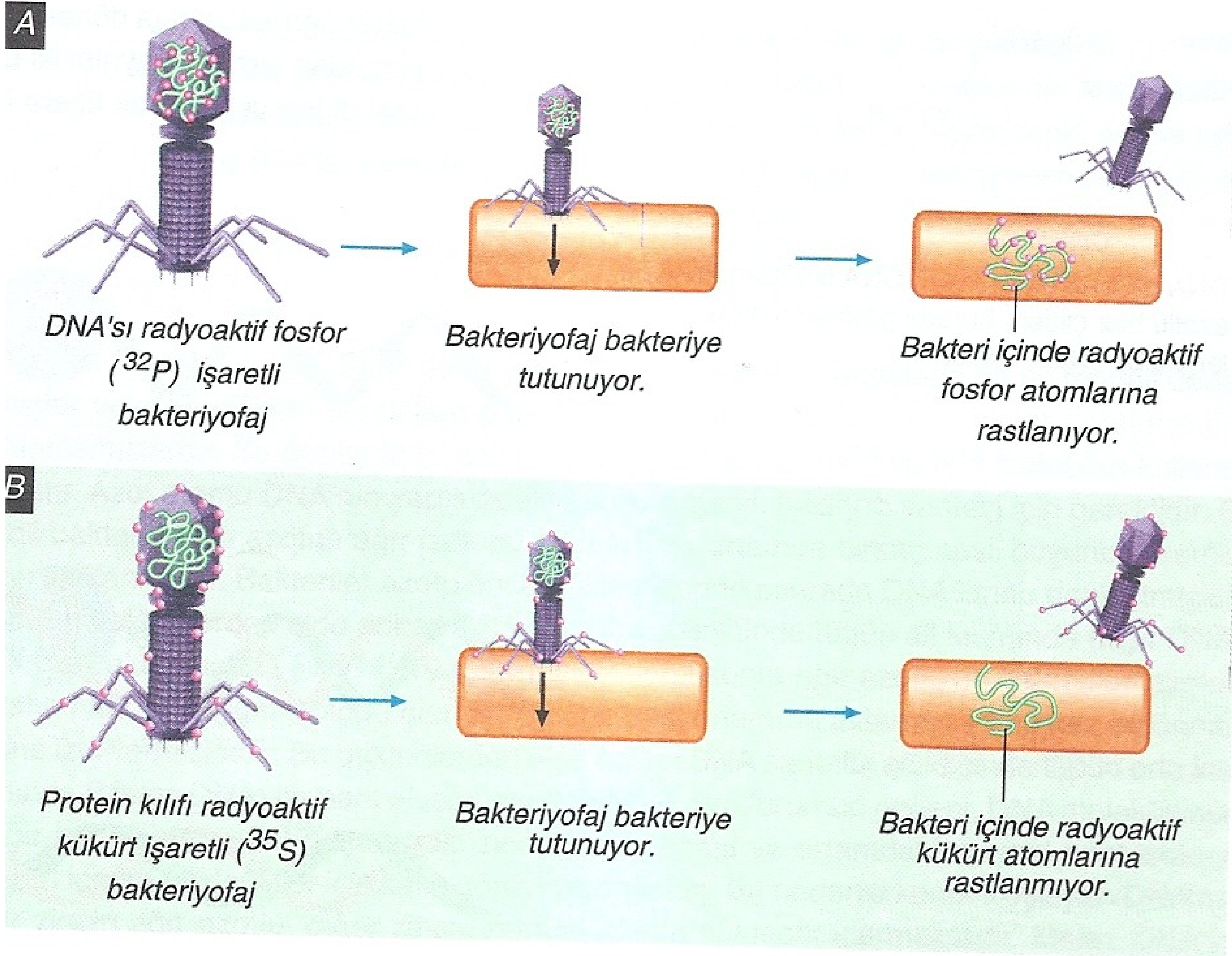
sıçanda 42,

farede 40,

kedide 38

kromozom bulunur

DNA'nın yönetici molekül olduğunu gösteren başka bir deney:



Deney süreci ve sonucu:

- A: DNA’sı radyoaktif fosfor işaretli bakteriyofaj ile E. Coli bakterisi enfekte ediliyor. Bir süre sonra bakteri içinde radyoaktif işaretli fosfor atomlarına rastlanıyor.

- B: Protein kılıfı radyoaktif kükürt işaretli bakteriyofaj ile E. Coli bakterisi enfekte ediliyor. Bir süre sonra bakteri içinde radyoaktif işaretli kükürt atomlarına **rastlanmıyor.**
- **Bakteriyofaj bakteri hücresinin içine DNA’sını bırakmıştır. Bu DNA daki bilgileri ile yeni virüsler üretilmiştir.**
- **SONUÇ: Yönetici molekül proteinler değil DNA’dır.**

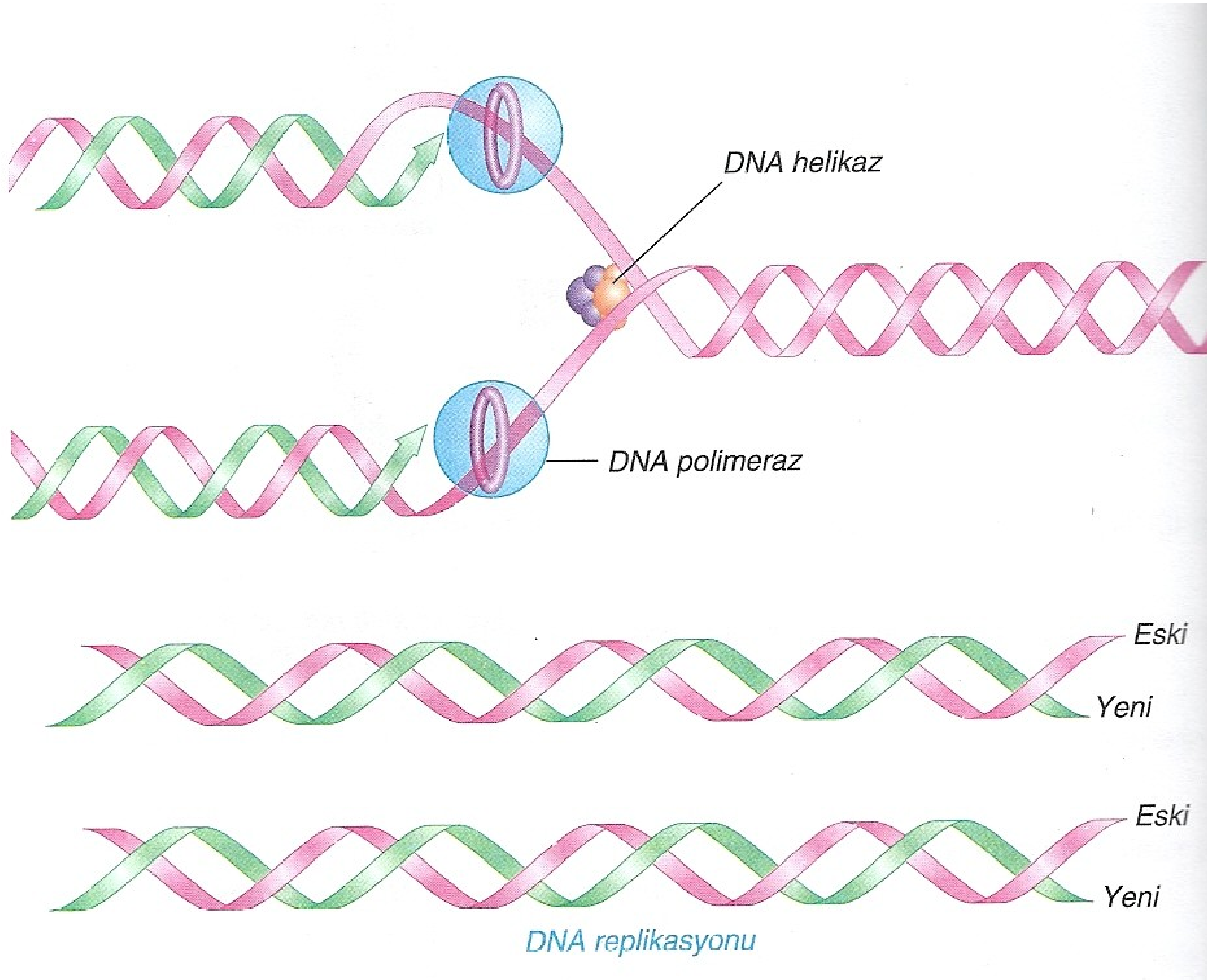
DNA Eşlenmesi (Replikasyon)

- Bir hücredeki DNA, hücre bölünmesinden önce kendini eşleyerek bire bir kopyasını çıkarmasına DNA eşlenmesi denir.
- Temel amaç yeni hücre için aynı genetik bilgiyi sağlamaktır.

DNA eşlenmesi aşağıdaki şekilde gerçekleşir.

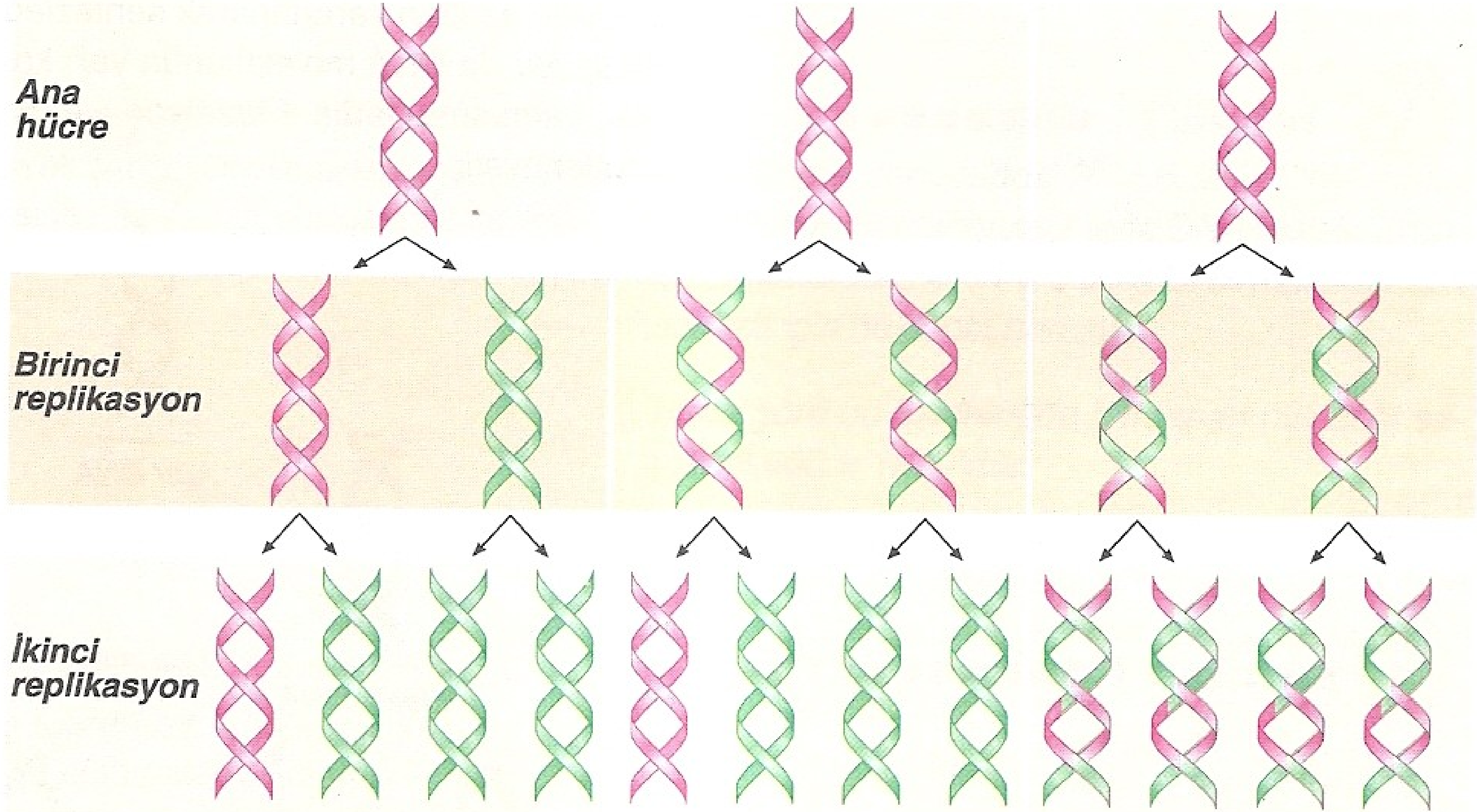
1. DNA molekülünün iki zinciri arasında bulunan hidrojen bağları **DNA helikaz** enzimi ile koparılır. Zincir bir fermuar gibi, açılır.
2. Açılan her iki zincirin üzerine **DNA polimeraz** enzimi gelir. Bu enzimler hücrede daha önce sentezlenmiş serbest nükleotitleri açıkta olan uçlara A-T, G-C eşleşmesi olacak biçimde yerleştirir.

DNA kendini yarı korunumlu eşler.



DNA replikasyonu

Aşağıda DNA eşlenmesine ait bu üç model verilmiştir

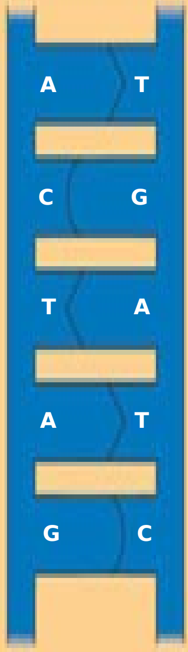


a) Tam korunumlu: Bu modele göre ana DNA molekülü hiç bozulmadan yeni DNA'lar sentezlenir.

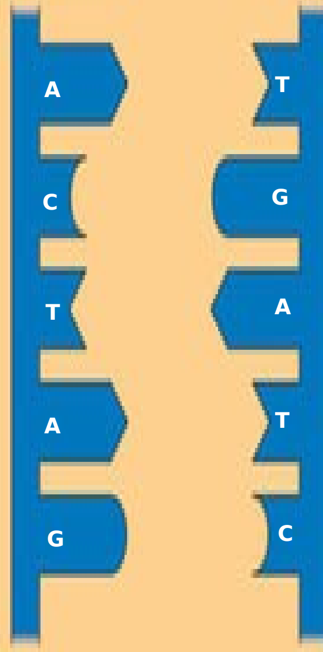
b) Yarı korunumlu: DNA molekülü açılır. Açılan her bir zincir tamamlayıcı yeni bir zincir için kalıp olarak görev yapar.

c) Parçalı model: Üretilen her iki molekülün her bir zinciri, eski ve yeni sentezlenen parçaların bir karışımını içerir.

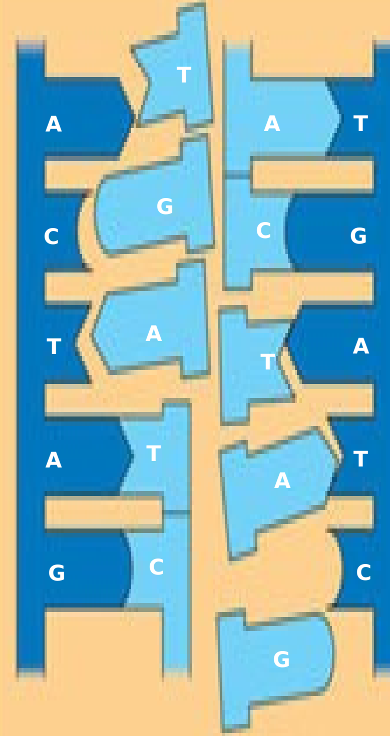
DNA replikasyonu için önerilen üç model



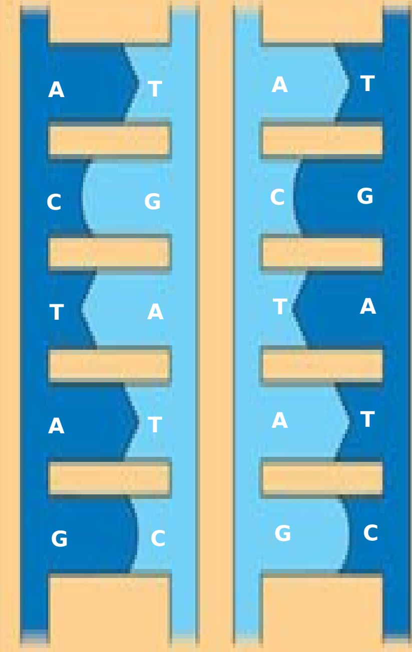
(a) A-T ve G-C arasında oluşan hidrojen bağlarıyla karşılıklı dizilen iki zincirli DNA



(b) İki zincir arasındaki zayıf hidrojen bağları çözülür, iplikler ayrılırlar

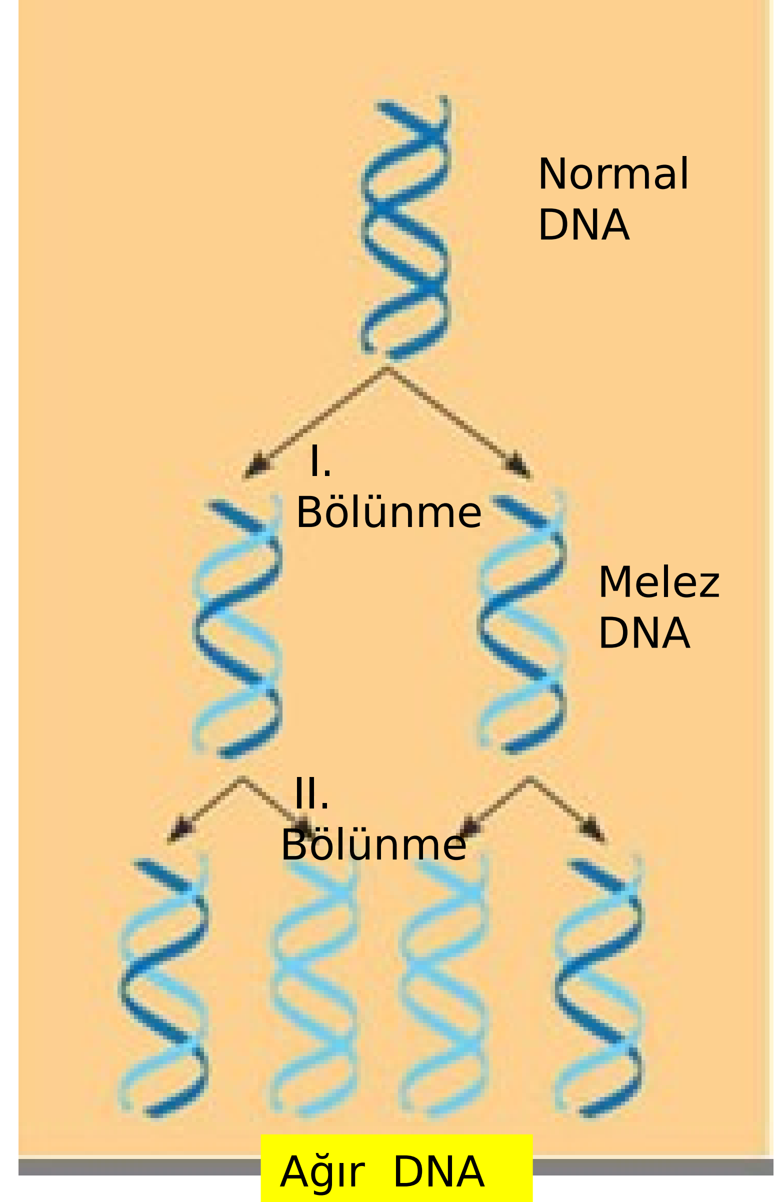


(**c)** Her ana iplik kendi nükleotid dizilişine gore karşısına uygun nükleotitleri alır.



(d) Sonuç olarak yeni DNA moleküllerinin her biri yarısı yeni yarısı eski ipliğe sahipler. Her iki DNA aynı nükleotit dizilişine sahiptir.

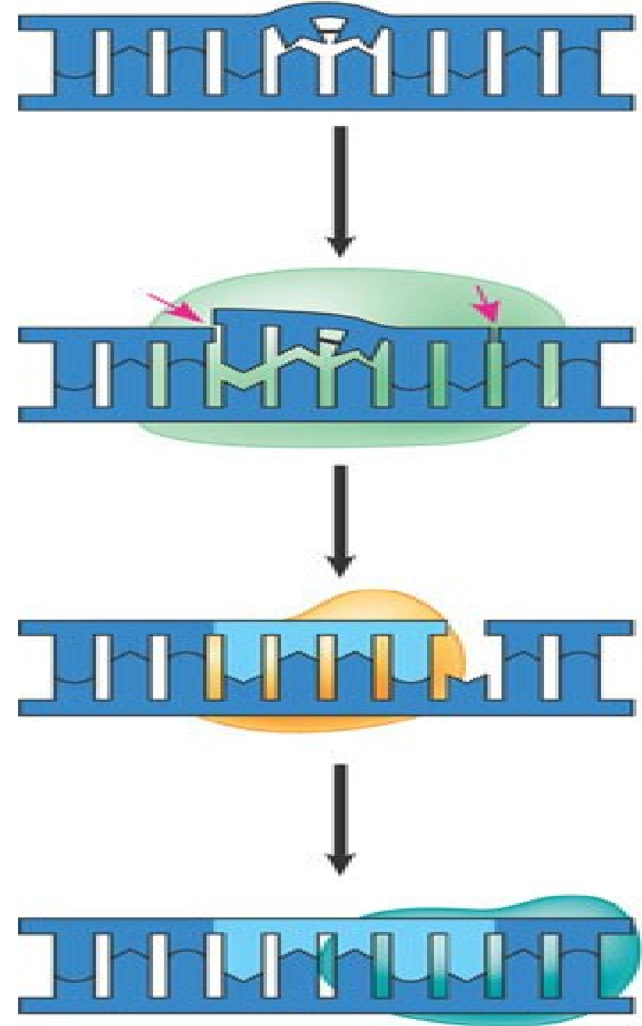
- DNA'nın kendini yarı korunumlu olarak eşlemesini normal azot (Kütle no: 14) ve ağır-radyoaktif azot (Kütle no:15) kullanılarak anlaşılmıştır.
- Normal azot içeren bir bakteri ağır azot içeren nükleotitlerin bulunduğu ortamda iki kez hücre bölünmesi geçirdiğinde şekildeki gibi bir sonuçla karşılaşılır.



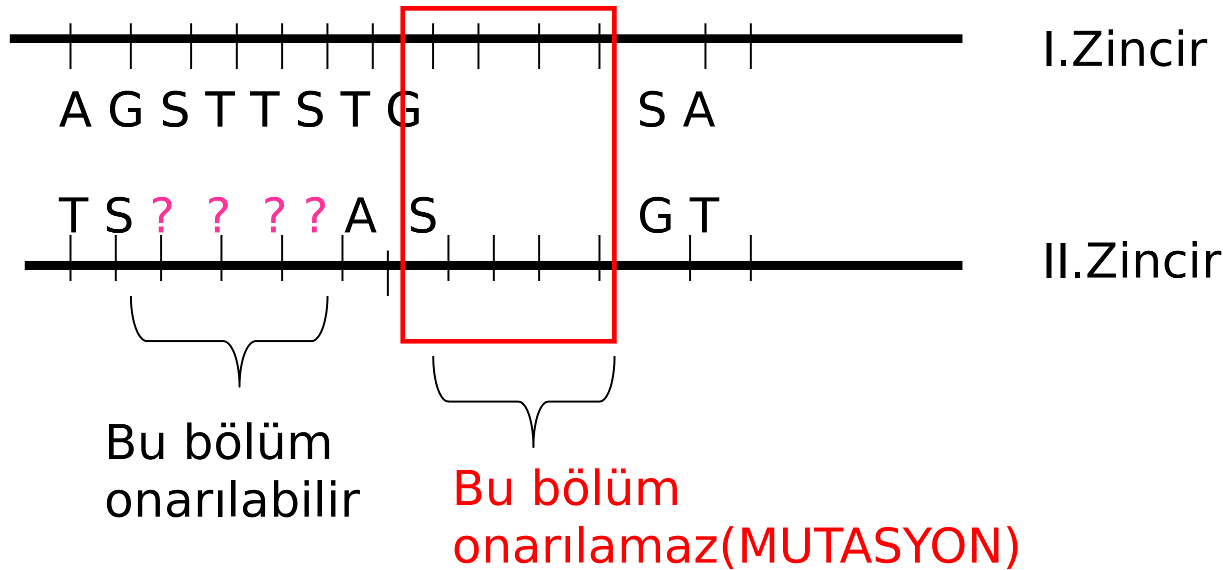
DNA Onarımı:

DNA’nın bir zinciri üzerinde bir hasar meydana geldiğinde, hasarlı bölge enzimlerle kesilerek koparılır.

DNA Polimeraz enzimi ile sağlam zincirin açıkta kalan uçlarına uygun nükleotitler yerleştirilir.



DNA ‘NIN YENİLENMESİ

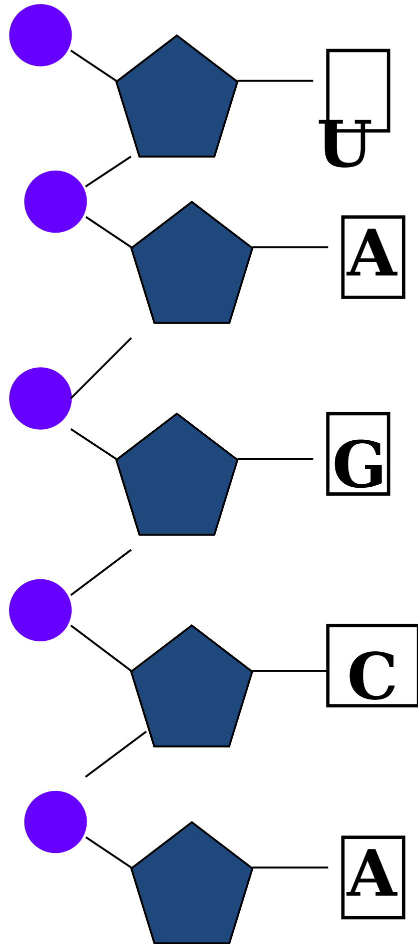


- DNA ‘nın tek zincirindeki bir veya birkaç nükleotidin zarar görmesi diğer zincir bilgileri doğrultusunda yeniden oluşturulabilir.Eğer iki zincirin karşılıklı aynı noktaları hasar görürse onarılamaz ve DNA Nokta Mutasyonu geçirmiş olur.

Birinci baz sırası	İkinci baz sırası				Üçüncü
	U	C	A	G	
U	Fenilalanin	Serin	Tirozin	Sistein	U
	Fenilalanin	Serin	Tirozin	Sistein	C
	Lösin	Serin	Stop	Stop	A
	Lösin	Serin	Stop	Triptofan	G
C	Lösin	Prolin	Histidin	Arjinin	U
	Lösin	Prolin	Histidin	Arjinin	C
	Lösin	Prolin	Glutamin	Arjinin	A
	Lösin	Proline	Glutamin	Arjinin	G
A	İzolösin	Tireonin	Asparajin	Serin	U
	İzolösin	Tireonin	Asparajin	Serin	C
	İzolösin	Tireonin	Lizin	Arjinin	A
	(başlangıç) Metionin	Tireonin	Lizin	Arjinin	G
G	Valin	Alanin	Aspartik asit	Glisin	U
	Valin	Alanin	Aspartik asit	Glisin	C
	Valin	Alanin	Glutamik asit	Glisin	A
	Valin	Alanin	Glutamik asit	Glisin	G

RNA(Ribonükleik asit)

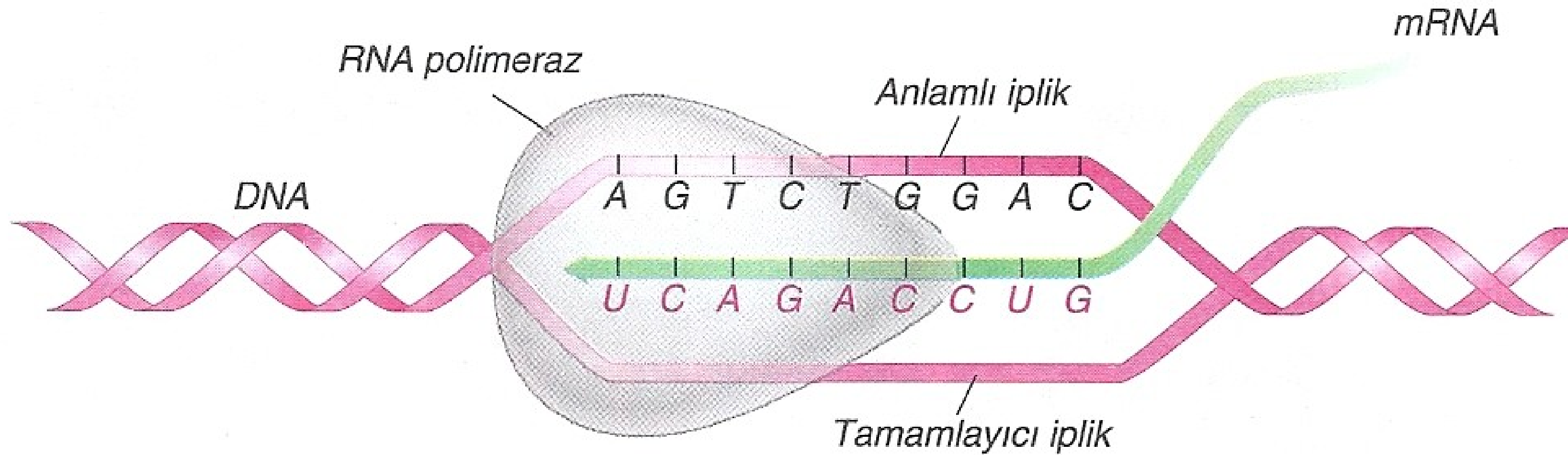
- Tek zincirlidir.Riboz şekeri bulunur.
- Nükleotidleri A,U,G,S'dir.
- Kendini eşleyemez.DNA'dan sentezlenir.
- Mitokondri,kloroplast,çekirdek ve sitoplazmada bulunabilir.
- 3 çeşittir ve hepsi de protein sentezinde görevlidir.Hepsi de çekirdekte üretilir ve hepsi de tekrar tekrar kullanılabilir.
- Bazı virüslerde sadece RNA bulunduğu için bunlarda RNA kalıtsal görevi üstlenmiştir,yani kendini eşleyebilir.
- RNA'nın yapısında protein yoktur.
- RNA'ların DNA üzerinden sentezine transkripsiyon (yazılma) denir.Bu olay DNA'nın tek zincirinden olur.
- Transkripsiyon olayında görevli enzim RNA polimeraz enzimidir.
- RNA'ya şifre veren DNA parçasına gen denir


U
A
G
C
A

RNA Çeşitleri

1) mRNA (Elçi RNA = Mesajcı RNA)

- DNA’nın bir zincirindeki bilgilere göre sentezlenir. (mRNA için şifre veren zincire **anlamlı zincir,** bu zincirin karşısındaki zincire de **tamamlayıcı zincir** denir)
- DNA’dan aldığı bilgiyi ribozoma taşır.
- Ribozom birimlerini aktifleştirir ve protein sentezine kalıplık yapar.
- Her protein çeşidi için ayrı bir mRNA sentezlenir.
- mRNA’ daki üçlü nükleotit grubuna KODON denir.

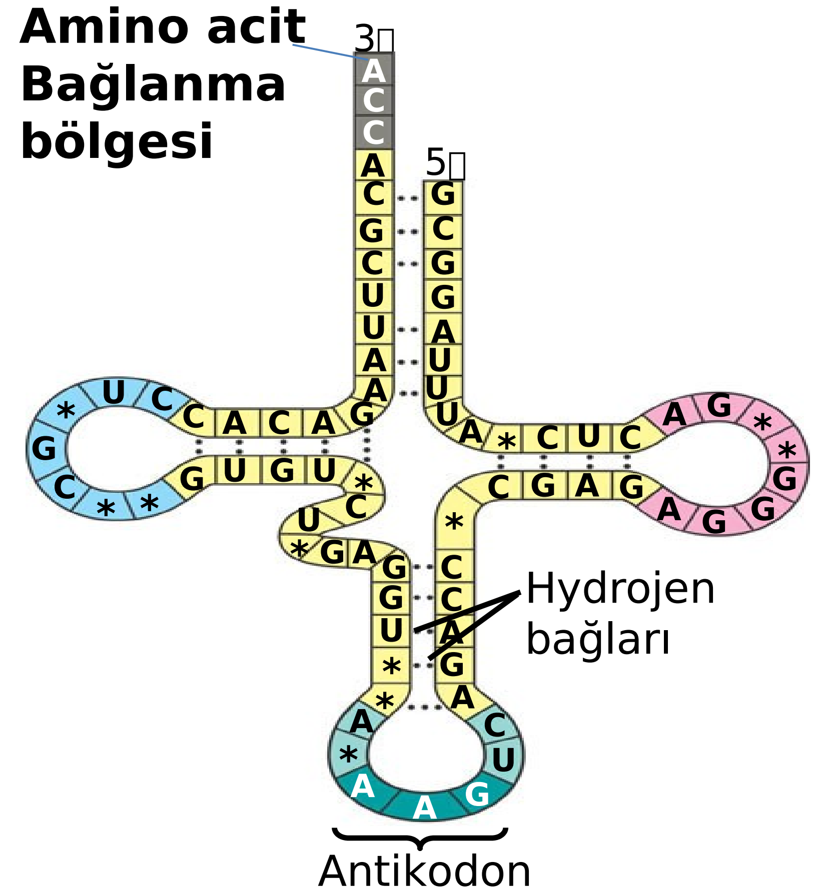


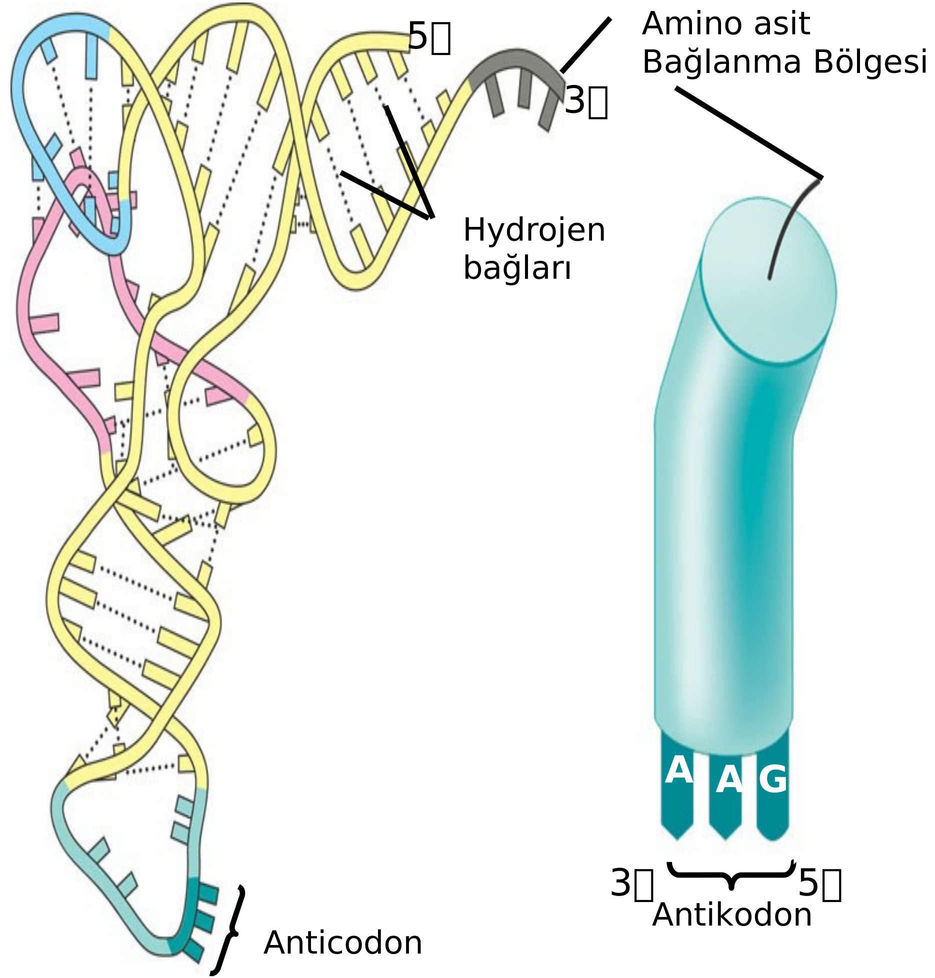
DNA'nın anlamlı zinciri üzerinden mRNA sentezi

- Bir mRNA aynı proteinin sentezinde çok defa kullanılabilir.
- Yeterli protein sentezlendikten sonra mRNA yıkılır.
- mRNA düz bir zincir biçiminde olup hücredeki RNA’ların en az oranda bulunanıdır.
- Molekülün büyüklüğü kalıp olarak alınan DNA üzerindeki genin büyüklüğü ile doğru orantılıdır

2)tRNA (Taşıyıcı RNA)

- Yaklaşık 80 nükleotitten oluşur
- Görevi: Sitoplazmadaki aminoasitleri mRNA' daki şifreye göre ribozoma götürmektir.
- Düz zincirli değildir. Belli bölgelerinde G-S, A-T karşılıklı gelerek hidrojen bağlarıyla birbirlerine bağlanırlar.
- tRNA'nın mRNA'ya bağlandığı bölgedeki üçlü baz sırasına **ANTİKODON** denir.
- Hücredeki RNA'nın yaklaşık % 15'ini oluşturur.





(c) Kullanıdığımız sembol

(b) Üç Boyutlu Yapı

3) rRNA (Ribozomal RNA)

- Proteinlerle birlikte ribozomun yapısını oluşturur.
- Düz zincirlidir.
- Hücredeki RNA'ların çoğu (yaklaşık %80) rRNA'dır.

DNA ve RNA’nın Karşılaştırılması

1.Çekirdek,mitekondri ve kloroplastta bulunur.

2.Deoksiriboz şekeri bulunur.

3.Nükleotitleri A,T,G,S’dir.

4.Kalıtımı sağlar.

Protein sentezine emir verir.

5.Çift zincirlidir.

6.Hidroliz enzimi DNAaz enzimidir.

7.Kendini eşleyebilir.

8.Sentezinde DNA polimeraz enzimi görevlidir.

9.Her türün diploit her hücresinde miktarı sabittir.

1.Çekirdek ,çekirdekçik,mitekondri ve kloroplastta bulunur.

2.Riboz şekeri bulunur.

3.Nükleotitleri A,U,G,S’dir.

4.Protein sentezinde görevi vardır.

5.Tek zincirlidir.

6.Hidroliz enzimi RNAaz enzimidir.

7.Kendini eşleyemez.

8.Sentezinde RNA polimeraz enzimi görevlidir.

9.Hücreden hücreye miktarı değişebilir.

GENETİK ŞİFRE

- Protein sentezi için DNA üzerindeki nükleotit dizisi şifre olarak kullanılır.
- DNA'daki A, T, C ve guanin bazları birer birer amino asidi tanımlarsa toplam 4, ikişer ikişer dizilişe göre tanımlarsa toplam 16 amino asidi tanımlar. Bu da 20 çeşit amino asidin tanınması için yeterli değil.

	A	T	G	C
A	AA	AT	AG	AC
T	TA	TT	TG	TC
G	GA	GT	GG	GC
C	CA	CT	CG	CC

Genetik Şİfre

- O halde üçer tane nükleotitten oluşan şifreler kullanılırsa 64 farklı şifre oluşur. Böylece tüm aminoasitleri tanımlayacak şifreler oluşur.
- DNA’da bir amino asidi şifreleyen üçlü nükleotit dizilerinden her birine **genetik şifre** veya **genetik kod** denir.
- DNA’nın anlamlı zinciri üzerinde sentezlenen mRNA üzerindeki üçlü baz sırasına KODON denir.

mRNA'daki kodonlar ve şifreledikleri amino asitler

İkinci mRNA bazı

Birinci mRNA bazı	U		C		A		G		Üçüncü mRNA bazı
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Durma	UGA	Durma	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Durma	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met . veya Başlangıç	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

UYARI: Genetik şifrelerdeki kodlamalar evrenseldir. Her canlı türünde aynı kodlar-kodonlar her zaman aynı amino asidi şifreler.

RNA'nın (Ribonükleik asit) özellikleri

- Çekirdekte ve sitoplazmada serbest halde bulunur.
- Tek nükleotid dizisinden oluşmuştur.
- Organik bazları adenin, guanin, sitozin ve urasil dir.
- Protein sentezinde translasyon kısmında görev alır.
- Kendini eşleyemez, DNA tarafından sentezlenir
- Sentezlenmesini sağlayan enzim RNA polimeraz, hidrolizini sağlayan enzim ribonükleaz(RNAaz) dır.

RNA Çeşitleri: Yaptıkları göreve göre üç çeşit RNA vardır

a)mRNA(mesenger RNA): Çekirdekte DNA nın anlamlı ipliğinden sentezlenir. Protein sentezinde kalıp olarak iş görür.

b)tRNA(transfer RNA): Görevi hücre içindeki aminoasitleri tanımak ve bunları ribozomlara taşımaktır. Her aminoasitin tRNA sı özel olduğundan, her hücrede 20 çeşit tRNA vardır.

c)rRNA(Ribozomal RNA): Ribozomların yapısına katılır.

Kodon: Bir aminoasit için mRNA da yan yana gelen üç nükleotidin meydana getirdiği şifredir.

Antikodon: tRNA nın mRNA kodonlarına uygun gelen her biri bir aminoasit taşıyan üçlü nükleotit grubudur.

1 aminoasit=1 kodon=3 nükleotit

haberci RNA (messenger RNA, mRNA)

Hücrede en az bulunan RNA çeşididir.Toplam RNA ların %5 ini oluşturur.

Protein sentezi için gerekli genetik mesajı nükleustaki DNA'dan sitoplazmadaki ribozomlara taşıyan RNA'lardır.

(DNA çekirdekten çıkamadığı için ,protein sentezi için gerekli şifreyi DNA dan alıp ribozomun küçük alt birimine getirir.)

Protein sentezi için kalıp görevi görür.

mRNA üzerindeki, her biri bir amino aside uyan üçlü baz gruplarına **kodon** denir.

mRNA 5′---G U A G C C U A C G G A U---3′

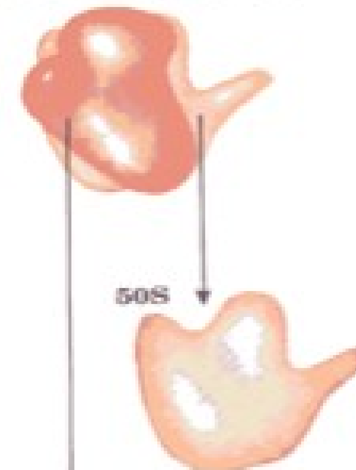
rRNA (Ribozomal RNA)

ribozomların yapısındaki RNA'dır;

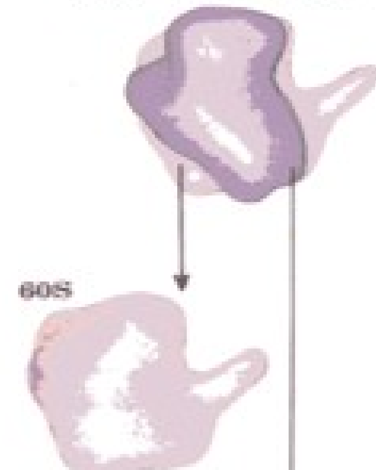
Svedberg ünitesi (S) olarak belli sedimantasyon katsayılarına sahip olan çeşitli rRNA'lar kombine olarak ribozomları oluştururlar

Hücredeki RNA ların % 75-85 ini oluşturur.

Proteinlerle birlikte ribozomun yapısına katılır.





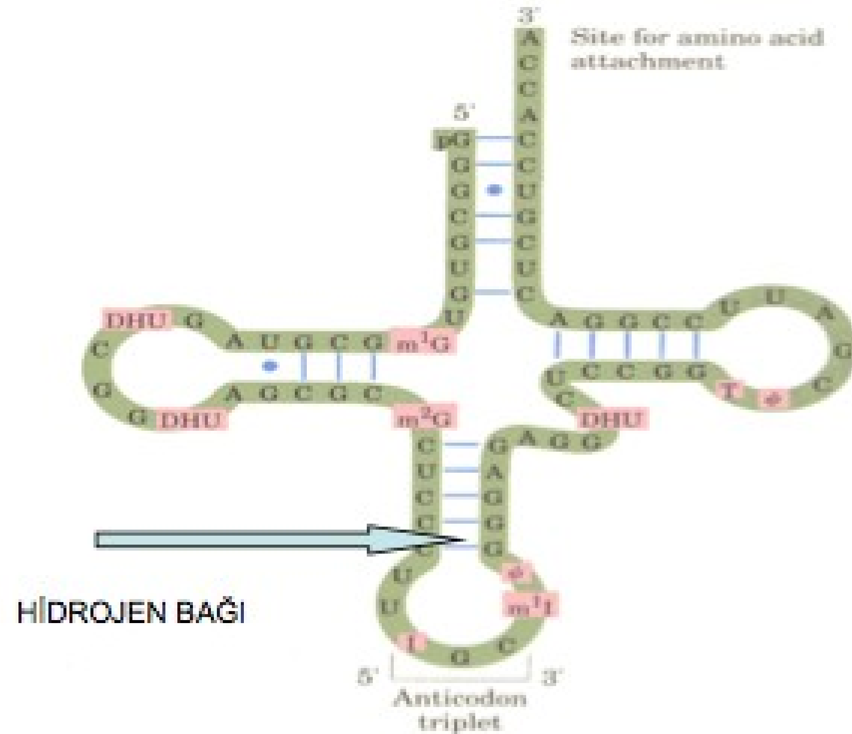




tRNA (transfer RNA, taşıyıcı RNA)

sekonder yapıları yonca yaprağı şeklinde olan RNA'dır

protein sentezine girecek amino asitleri sentez yerine taşır.



Bir antikodondaki bazlar, protein sentezi için kalıp görevi gören mRNA'nın üzerinde bulunan, tRNA ile taşınan amino aside uyan ***kodon***daki bazların tamamlayıcısıdırlar

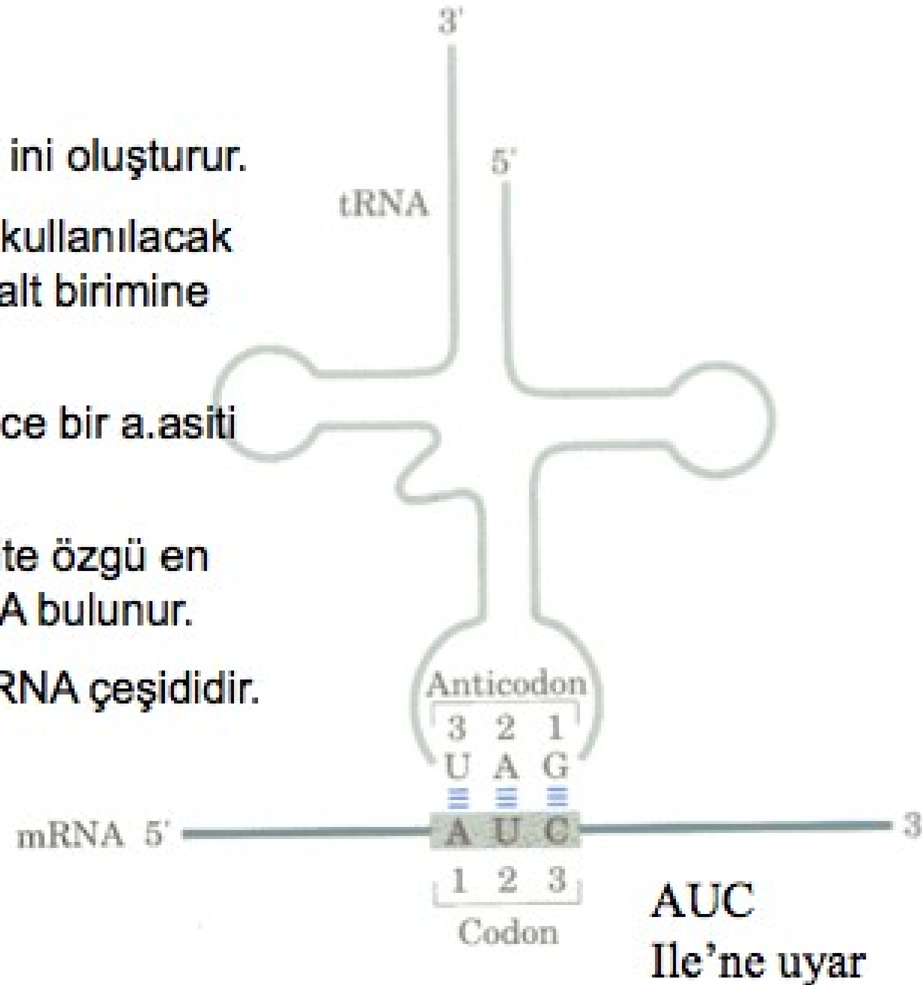
-Hücredeki RNA ların % 15 ini oluşturur.

-Görevi,protein sentezinde kullanılacak a.asitleri ribozomun büyük alt birimine taşımaktır.

-Her tRNA ,bir defada sadece bir a.asiti ribozoma taşır.

-Canlılarda 20 değişik a.asite özgü en az 20 en fazla 61 çeşit tRNA bulunur.

-Hidrojen bağı taşıyan tek RNA çeşididir.



PROTEİN SENTEZİ

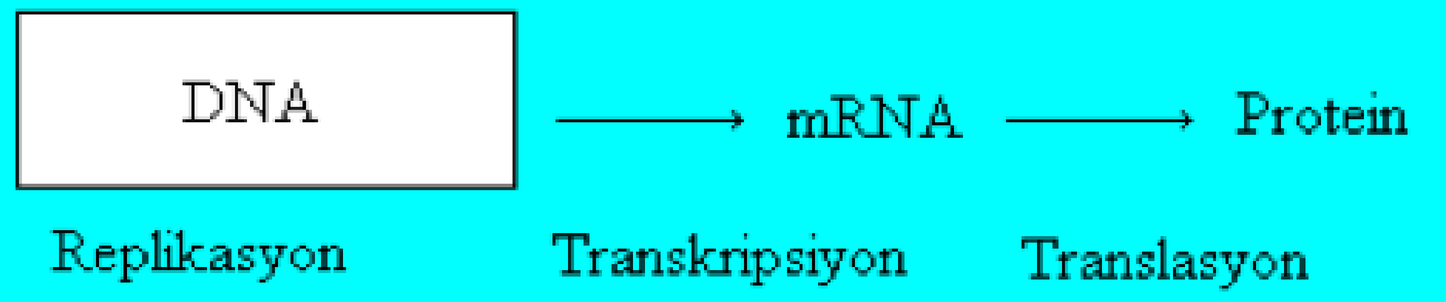
- Protein çeşitliliği yapısındaki aminoasitlerin sayı sıra ve çeşidine bağlıdır.
- Hücredeki proteinlerin sentezinden DNA molekülü sorumludur.
- DNA molekülü üzerindeki nükleotid sıraları aminoasitlerin proteindeki sırasını verir.
- DNA molekülü üzerindeki ard arda gelen 3 nükleotid 1 aminoasit için şifre demektir.
- Protein sentezi için gerekli şifre DNA tarafından mRNA ya aktarılır. mRNA bu bilgileri ribozomlara götürür.
- tRNA larda uygun aminoasitleri alarak ribozomlara gelir.
- tRNA nın antikodonu ile, mRNA nın kodonu uygun ise aminoasitler aralarında peptit bağı oluşturarak polipeptit zinciri meydana gelir(mRNA daki mesaj bitene kadar devam eder)

AUG-Başlangıç kodonu **UAA**,**UAG**,**UGA**-Bitiş kodonları

- Protein sentezi tamamlandığında mRNA ribozomdan ayrılır. mRNA ve tRNA enzimler gibi tekrar tekrar kullanılabilirler.

Transkripsiyon (yazılma):DNA dan mRNA ya şifre aktarımı.
Translasyon (okuma):mRNA ya uygun tRNA antikodonunun karşı karşıya gelmesi.

Protein sentezinde aktif görev sırası:DNA-mRNA-Ribozom-tRNA-Aminoasit
Bir gen bir enzim hipotezi: Her enzimin sentezinden sorumlu bir gen vardır.
Santral dogma:

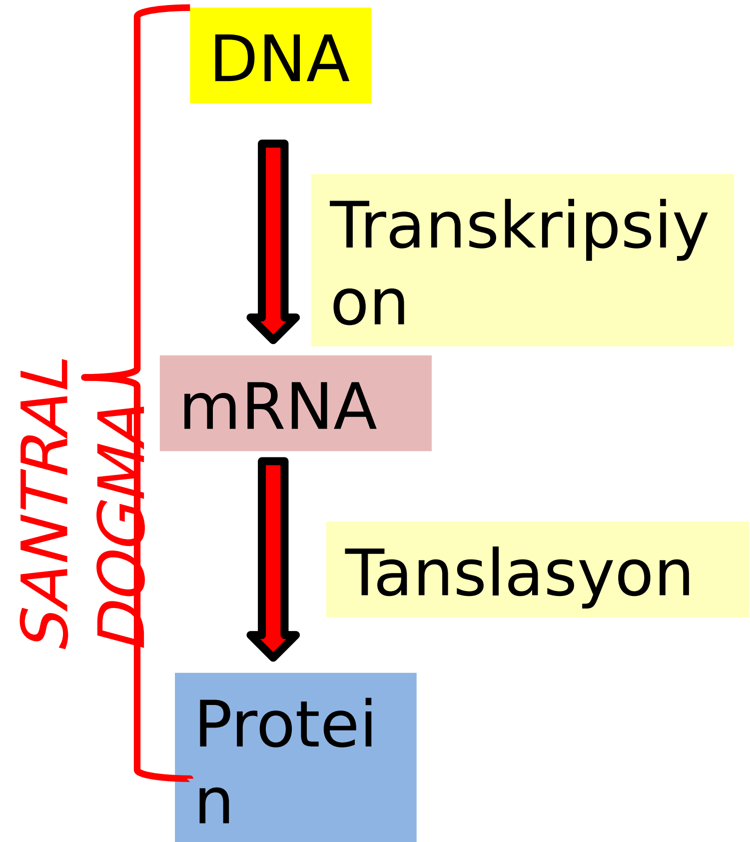


Replikasyon sırasındaki mutasyonlar kalıtsal olmasına rağmen, **transkripsiyon ve translasyon** sırasındaki **hatalar kalıtsal değildir.**

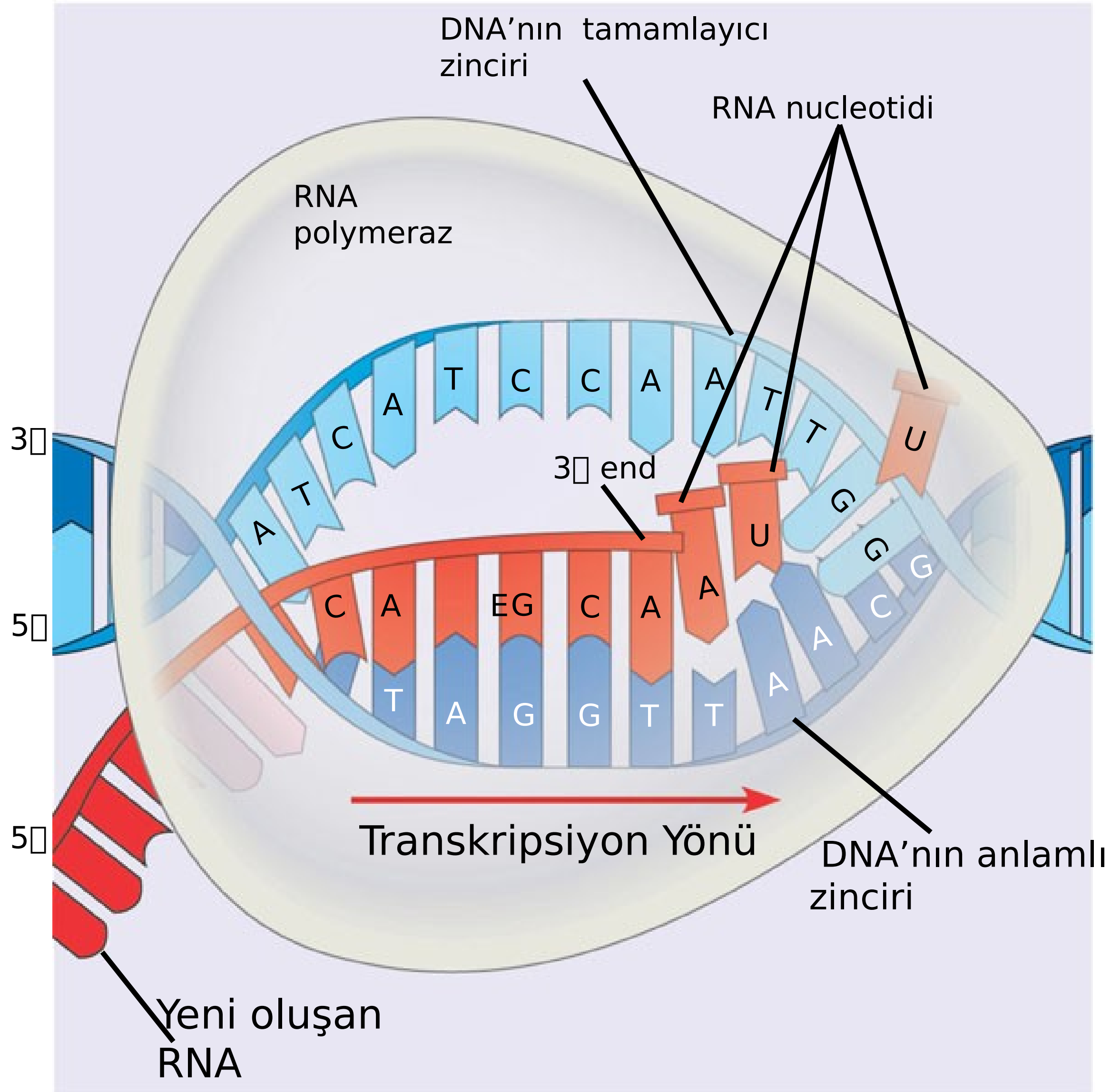
PROTEİN SENTEZİ

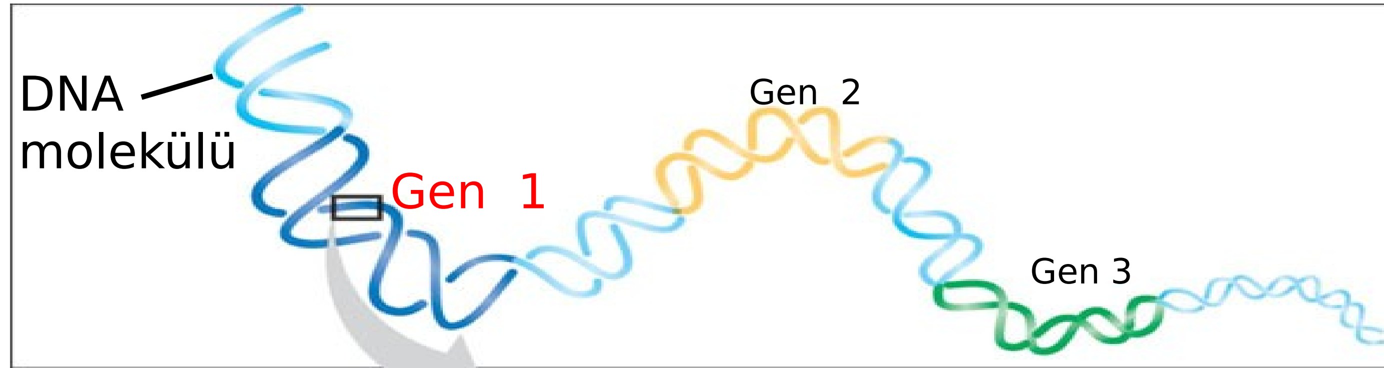
- DNA'nın üzerinde bulunan ve belirli bir proteinin sentezinden sorumlu olan parçaya GEN denir.
- **Her gen** sahip olduğu nükleotit dizisine göre kendine özgü bir protein sentezinden sorumludur. Fakat bir gen doğrudan bir proteini sentezleyemez.
- Protein sentezinin gerçekleşmesi için DNA'daki bilginin ribozomlara aktarılması gerekir. Bilgi teransferini yapan molekül ise mRNA'dır.

- **TRANSKRİPSİYON (Genetik Şifre Yazılımı):**
- DNA üzerindeki **<u>bir gene</u>** ait bilginin protein sentezinde kullanılmak üzere mRNA'ya aktarılmasıdır.
- **TRANSLASYON(Şifrenin Okunması):**
- mRNA üzerindeki bilginin ribozomlarda okunarak protein sentezlenmesidir.
- Bir hücrede DNA'daki bilgilerin aktarılışı ve protein sentezi **santral dogma** olarak adlandırılır.



- Transkripsiyon





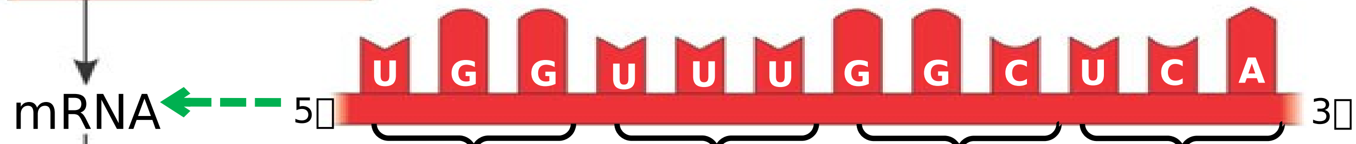
DNA zinciri
(Anlamlı)

3′



5′

TRANSKRIPSİYON



mRNA

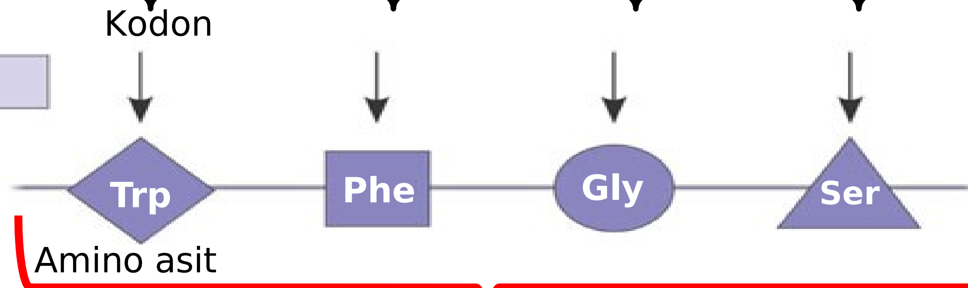
5′

3′

Kodon

TRANSLASYON

Protein



Amino asit

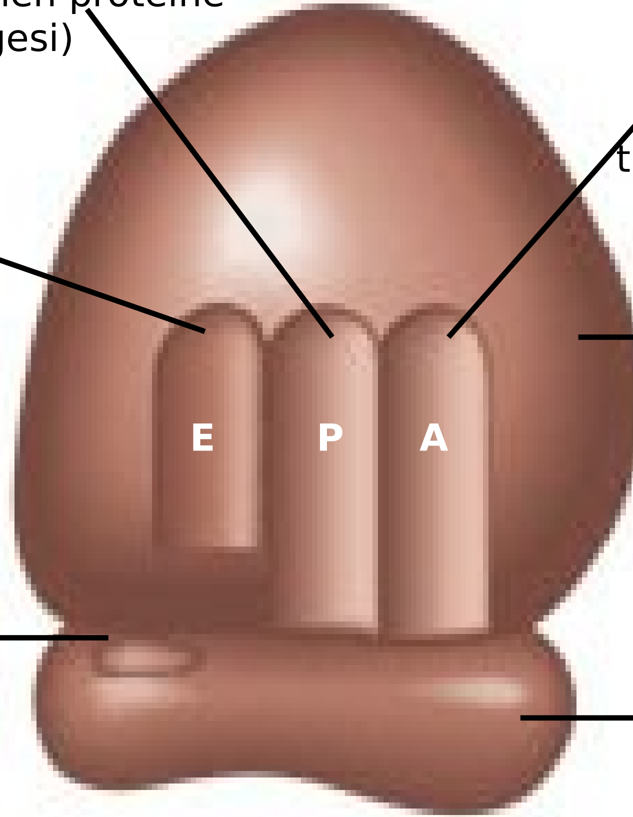
PROTEİN

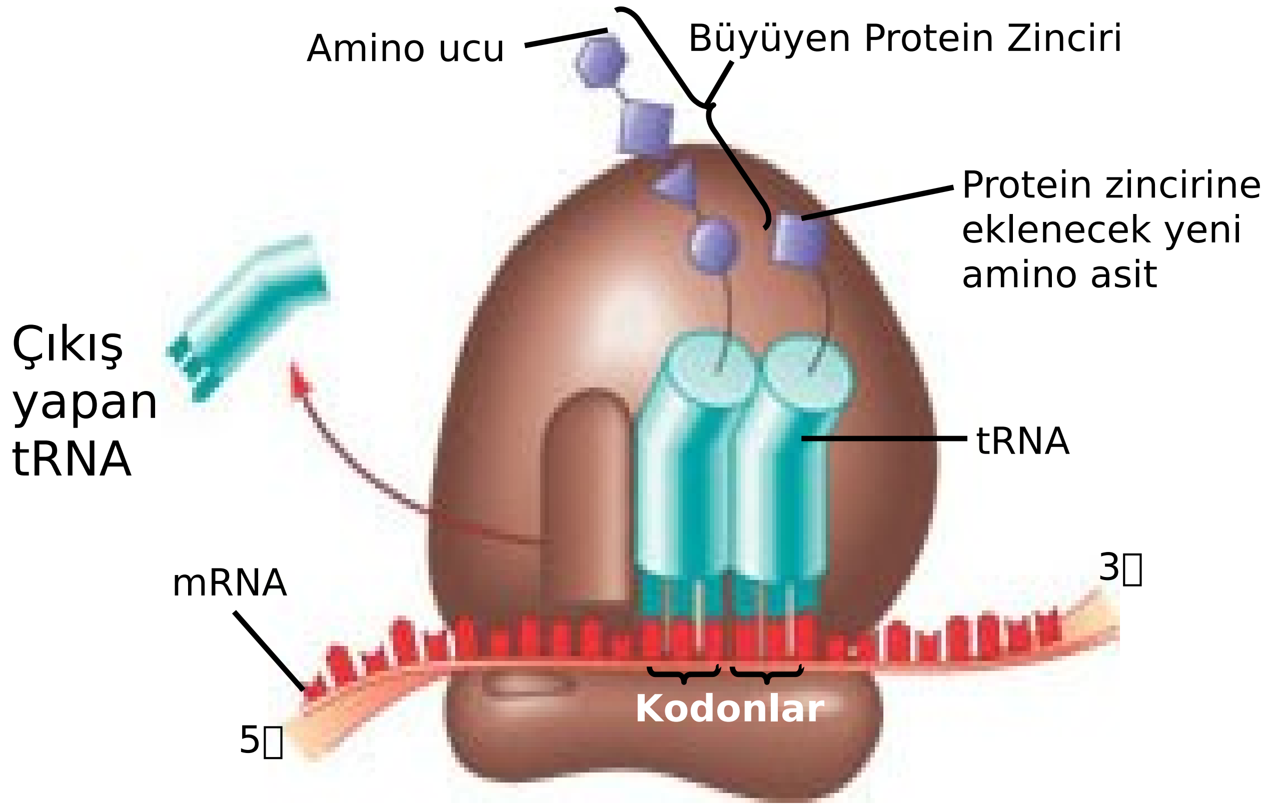
SANTRAL DOGMA

Ribozomun Görevi ve Yapısı

- Ribozom mRNA tarafından getirilen bilgilere göre amino asitleri birbirine bağlayarak protein sentezler.
- Hücrenin kloroplast ve mitokondri organellerinde, sitoplazmasında (serbest olarak veya ER.'ye bağlı olarak) bulunur.
- İki alt birimden oluşur. Bunlar büyük ve küçük alt birimler olarak adlandırılır.

Ribozomun Şeması:
A (*attachment*):İlk bağlanma
P (*Protein*) Bölgesi:: Protein oluşum bölgesi
E (*Exit*) Bölgesi: tRNA çıkış bölgesi





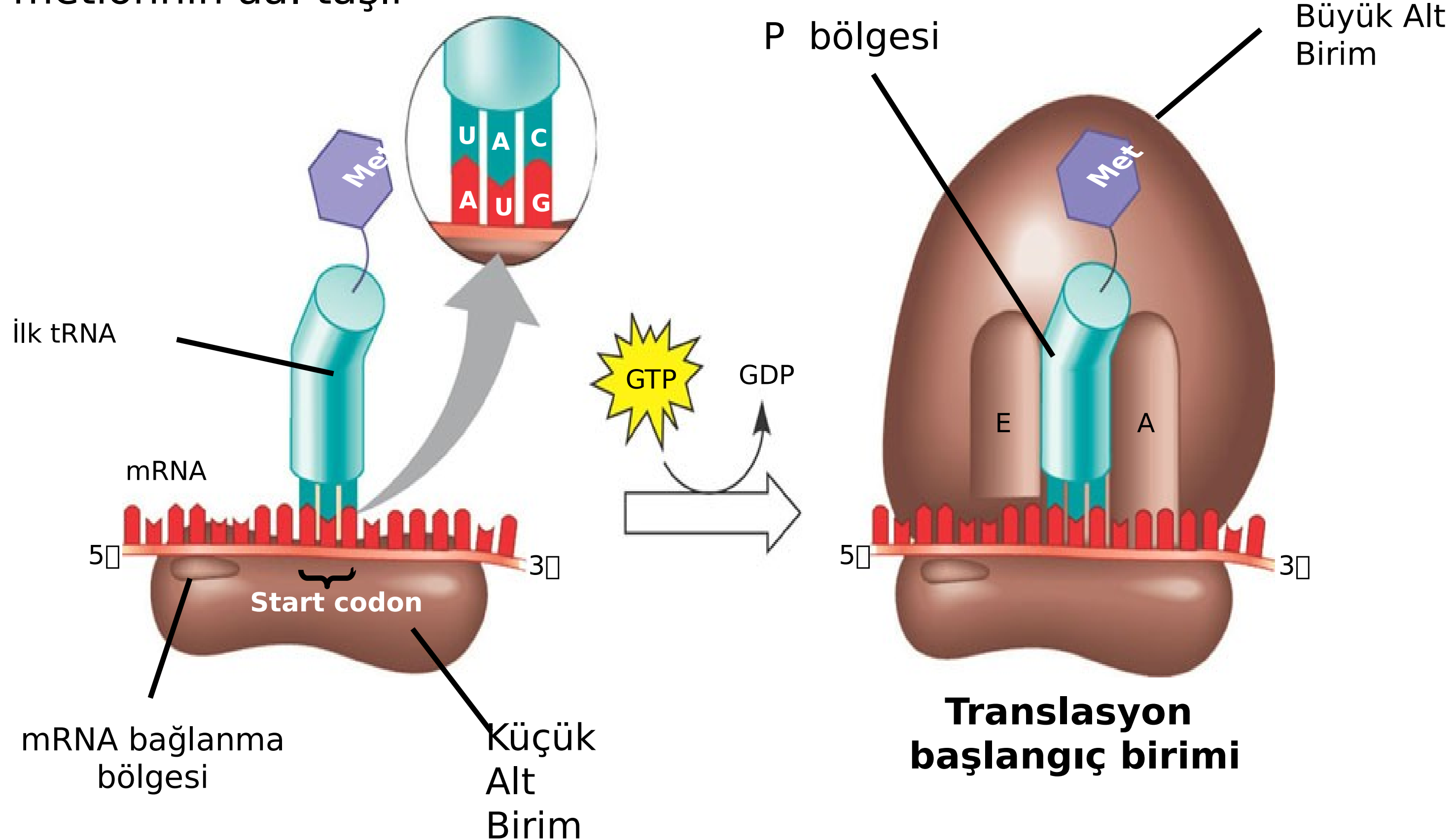
Protein sentezi sırasında tRNA taşıdığı amino asidi protein zincirine ekledikten sonra ribozomdan çıkar.

- Translasyon, mRNA daki bilgilerin proteine dönüşme süreci üç aşamada gerçekleşir.

1. Başlama
2. Uzama
3. sonlandırma

1. Başlama:

- mRNA ribozomun küçük alt birimine bağlanır.
- (Protein sentezi için AUG başlangıç kodonudur. Bu kodondan önceki kodonlar protein sentezini başlatamazlar.
- tRNA'nın antikodonu ile mRNA'nın kodonu birleşir.
- Ribozomun büyük alt birimi küçük alt birimle birleşir.
- AUG'ye karşılık gelen tRNA sadece Metionin amino asidini tanımladığı için tüm proteinler sentezlendiği anda bir ucunda metionnin aa. taşır



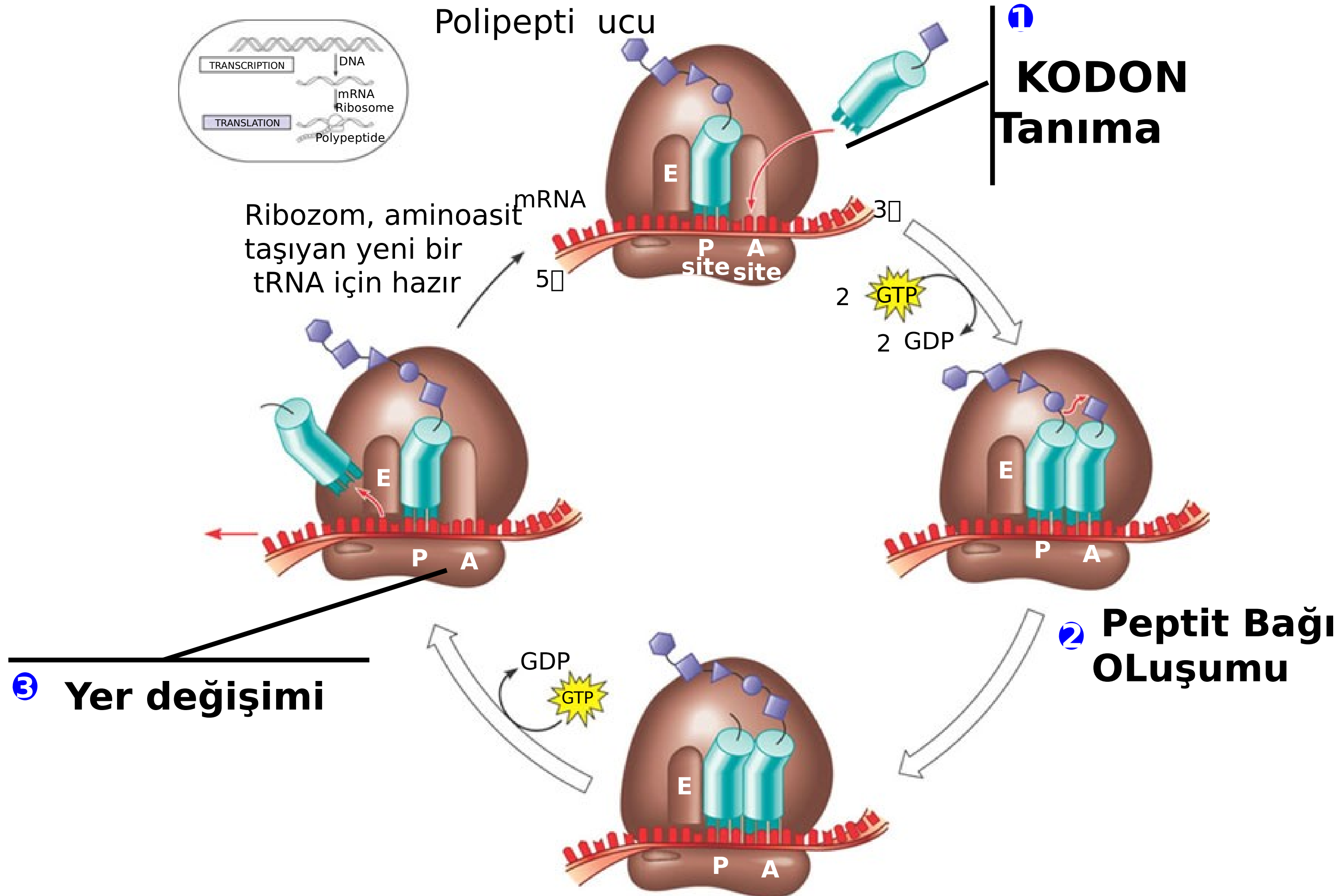
2. Uzama: Üç Aşamada gerçekleşir.

a) **Kodon Tanıma:** Ribozomun A bölgesindeki mRNA kodunuile uygun aminoasidi taşıyan tRNA antikodonu arasında zayıf hidrojen bağı kurulur.

b) **Peptit Bağı Oluşumu:** Ribozomun A bölgesinden giriş yapan tRNA'nın getirdiği amino asit ile sentezlemmekte olan proteine ait aa. Arasında peptit bağı kurulur.

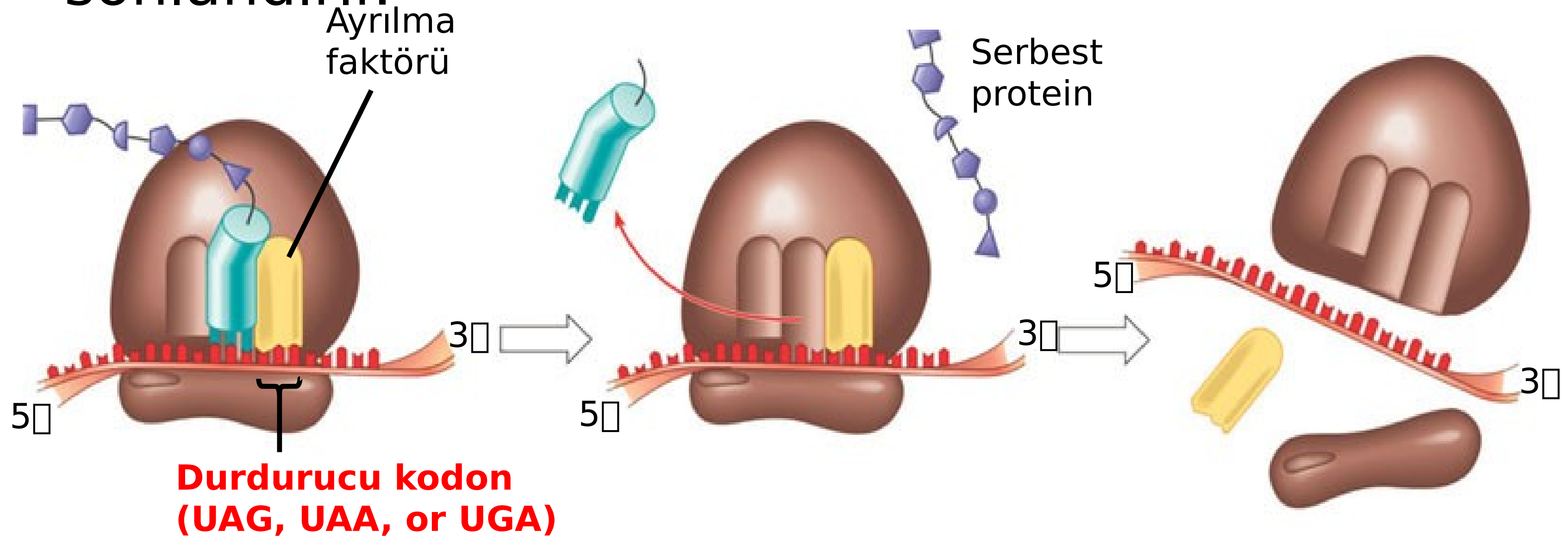
c) **Yer Değiştirme(Translokasyon):** A bölgesindeki tRNA, taşıdığı protein zinciri ile P bölgesine aktarılır. Bu sırada bu tRNA ile mRNA arasındaki bağ mevcut olduğundan mRNA ribozomun içinde kaymış olur. Böylece A bölgesine yeni bir kodon yerleşmiş olur.

Amino asitler birer birer bağlanırlar.



3. Sonlandırma:

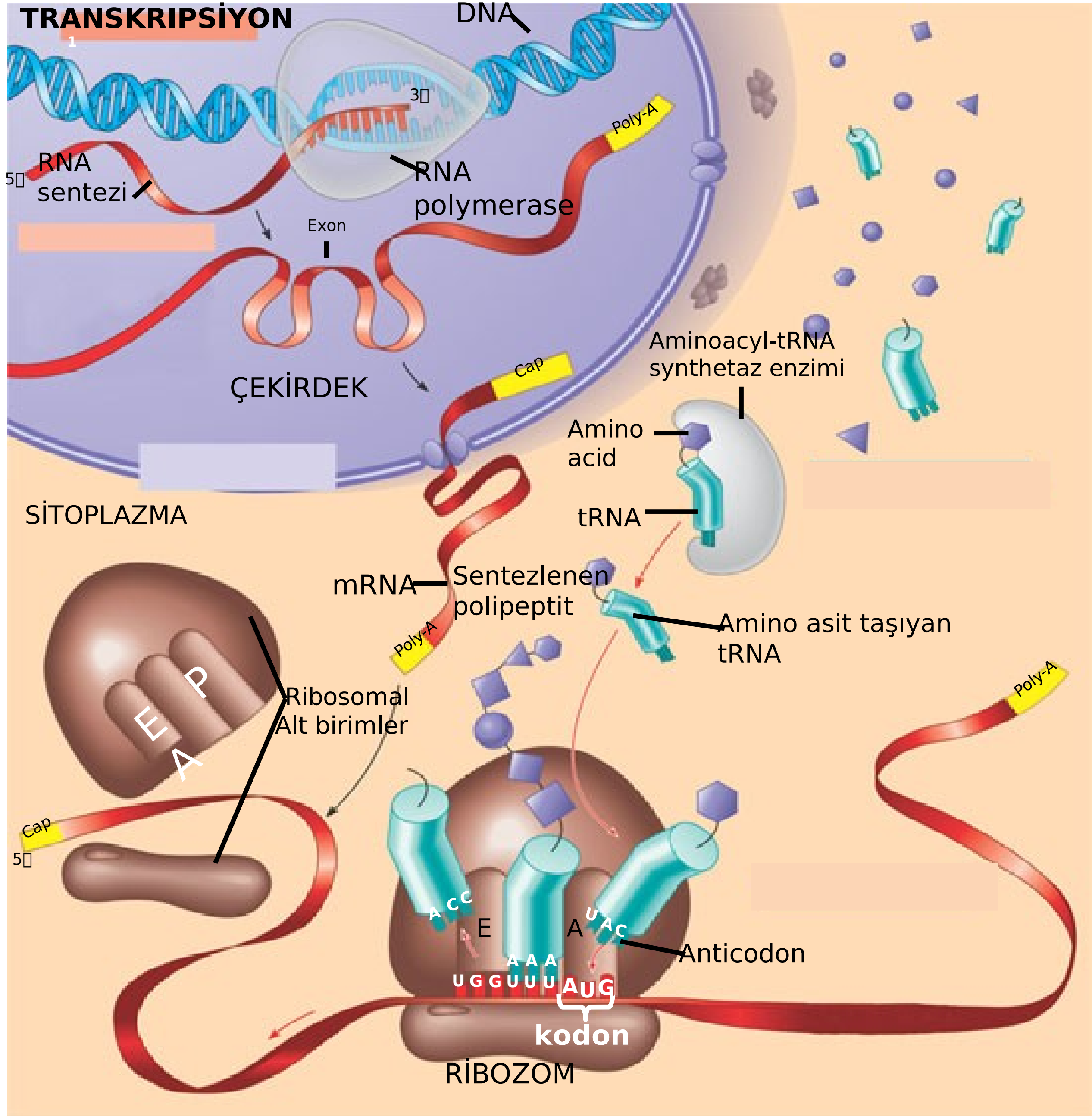
- Ribozomun A bölgesine durdurucu kodonlarından (UAA, UAG, UGA) birinin gelmesi protein sentezini sonlandırır.



1 Ribozomun A bölgesine durdurucu Kodonlardan biri geldiği zaman tRNA'yı kabul etmez. A bölgesine ayrılma faktörü denilen bir protein bağlanır

2 Ayrılma faktörü P bölge-Sindeki tRNA ile protein zinciri arasındaki bağı koparır.

3 Ribozomun alt birimleri birbirlerinden ayrılırlar



TRANSKRIPSİYON
DNA
3
5
RNA sentezi
RNA polymerase
Poly-A
Exon
ÇEKİRDEK
Cap
Aminoacyl-tRNA synthetaz enzimi
Amino acid
tRNA
SİTOPLAZMA
mRNA
Sentezlenen polipeptit
Amino asit taşıyan tRNA
Poly-A
E
P
A
Ribosomal Alt birimler
Poly-A
Cap
5
A C C
E
A
U A C
Anticodon
A A A
U G G U U U A U G
kodon
RİBOZOM

- **Ökaryotik bir hücrede transkripsiyon ve translasyonun özeti:**
- DNA'nın aktif geni açılır ve transkripsiyon ile mRNA sentezlenir.
- mRNA çekirdek zarındaki porlardan sitoplazmaya geçer.
- mRNA'nın ribozomun küçük alt birimine bağlanması ile ribozomun küçük ve büyük alt birimleri birleşir ve ribozom protein sentezine hazır hale gelir.
- Sitoplazmada her bir amino asit, özgül bir enzim ve ATP yardımıyla uygun tRNA'ya bağlanır.
- tRNA'lar sitoplazmadan aldığı amino asitleri mRNA'daki kodon sırasına göre ribozoma taşır.
- Ribozomun üzerine mRNA'nın kodonu ile tRNA'nm antikodonu arasında zayıf hidrojen bağları kurulur.
- tRNA'nm getirdiği amino asit enzimler yardımıyla uzayan proteine eklenir. mRNA ribozom boyunca her seferinde bir kodunu hareket ettirirken, art arda dizilen tRNA'lar protein zincirine amino asitleri eklemeye devam eder.
- Ribozomun üzerine mRNA durdurucu kodonunun gelmesiyle protein sentezi sonlanır.

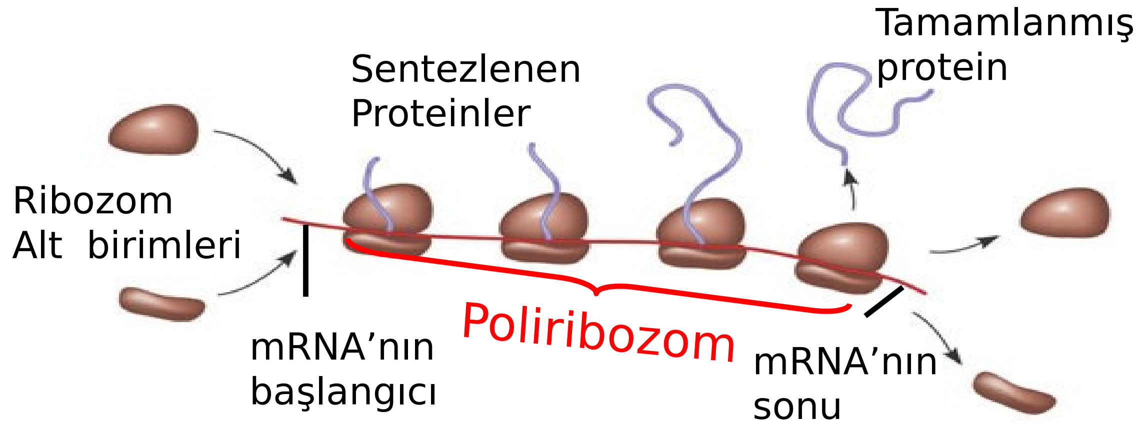
Neleri mutlaka bilmeliyiz?

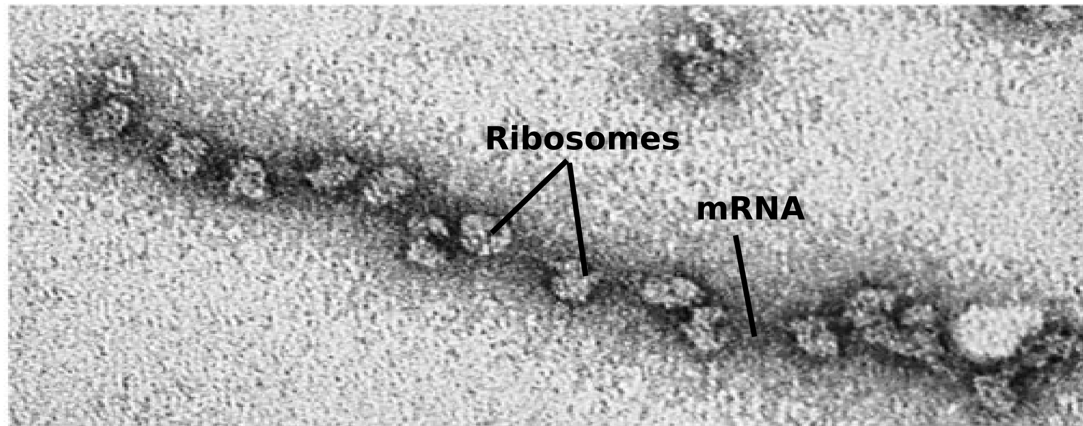
1. Protein sentezi için asıl bilginin DNA üzerinde olduğu
2. DNA'daki bilginin mRNA sayesinde ribozoma taşındığını
3. mRNA'nın ribozomlardan geçişi sırasında başlangıç kodunu olan AUG 'den önceki kodonların hiçbir şekilde değerlendirilmediğini
4. AUG kodonuna karşılık tRNA'nın sadece metionin aa. 'ni taşıdığını
5. Her bir kodona karşılık uygun antikodon taşıyan tRNA'nın özgül bir amino asit taşıdığını
6. Durdurucu kodonlara karşılık aa. taşınamadığı
7. Bazı amino asitlerin sadece bir, bazılarının birden fazla kod-kodon-antikodon ile şifrelendiğini

Neleri mutlaka bilmeliyiz?

8. Protein sentezi sırasında antikodon çeşidine göre 64 farklı tRNA sentezlenebildiği, bunlardan sadece 61 tanesinin aa. taşıdığını(durdurucu kodonlara dikkat!)
9. Getirdiği amino asidi proteine bağlayan tRNA' nın daha sonra tekrar yeni bir amino asit getirebileceğini
10. Bir mRNA molekülünün ribozomdan bir kere geçmesi ile sadece bir molekül proteinin sentezlenebildiği.
11. mRNA'nın tekrar tekrar kullanılabildiğini
12. Bir gendeki şifrelerle sadece bir çeşit molekülün sentezlenebildiği
13. Proteinlerdeki çeşitliliğin kullanılan aa.lerin sayısı, çeşidi ve sırasına bağlı olduğu
14. mRNA sentezi sırasında meydana gelen bir hata sonucu farklı bir proteinin sentezlenebildiği; fakat bunun kalıcı olmadığını

POLİRİBOZOM: Bir mRNA'nı aynı anda birden fazla ribozomdan oluşturduğu yapıdır. Hızlı protein sentezi sağlayan bir adaptasyondur.





Prokaryot bir hücrede poliribozom oluşumu

Mutasyon:

DNA’daki nükleotit diziliminde meydana gelen değişikliğe mutasyon denir.

Mutasyonlar;

- Zararlı olabilir.
- Faydalı olabilir.
- Etkisiz olabilir. (Ohücrenin fasif geninde olduğu bazı durumlarda.

Mutasyonlar;

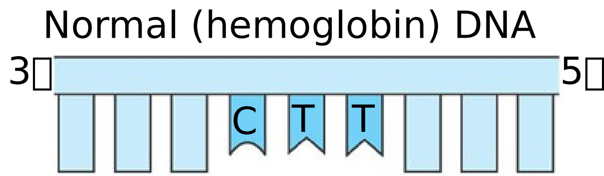
1. Kromozom yapısının değişmesi
2. Kromozom sayısının değişmesi
3. Genlerdeki değişikliler

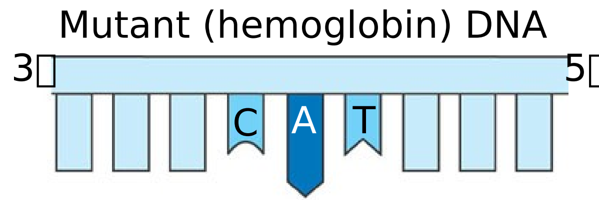
Şeklinde olabilir.

UYARI: Mutasyon mayoz bölünme sürecinde veya gametlerde meydana geldiği zaman yavru döle aktarılabilir. Vücut hücrelerinde meydana gelen mutasyonlar sadece o bireyi etkiler.

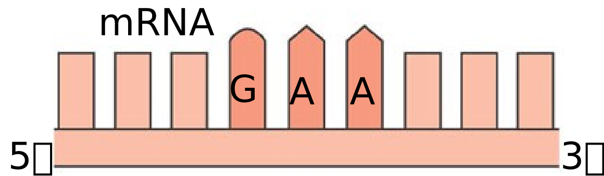
Nokta Mutasyonu: DNA’nın belli bir bölgesinde bazların değişimiyle meydana gelen mutasyonlarlara nokta(gen) mutasyonu denir.

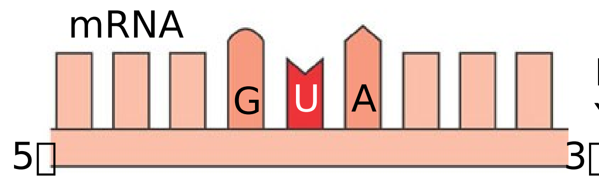
Mutasyona uğramış gene **mutant gen** denir. insanlarda normal alyuvar hücresinde hemoglobinin üretiminden sorumlu genin 6. kodonu mutasyona uğradığında orak biçimli alyuvar hücresi oluşur.



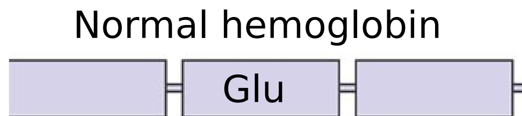


Timin yerine Adenin
Taşıyan mutant DNA.



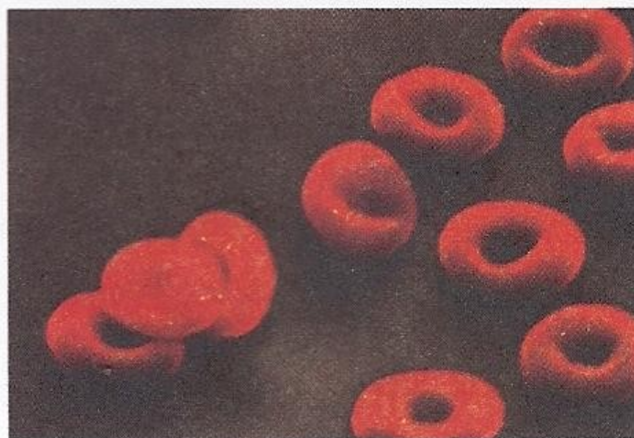


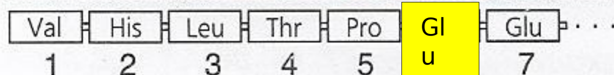
Mutant mRNA. A bazı
Yerine U bazı taşır



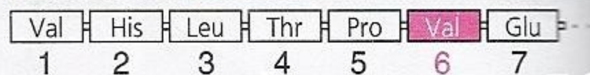


Glutamin yerine valin
Amino asidi taşıyan
Protein alyuvar hücresinin
orak biçimini almasına
sebep olur.



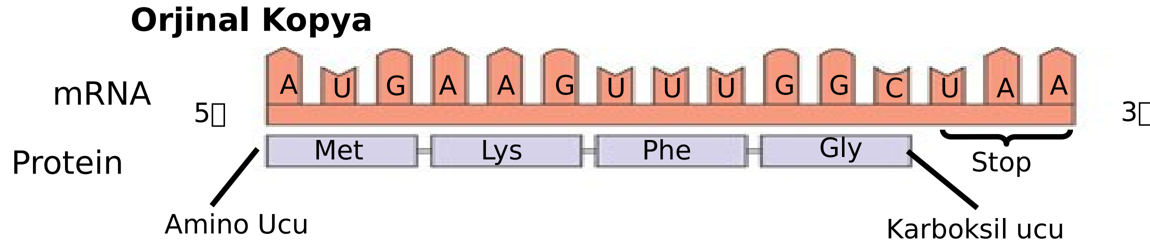






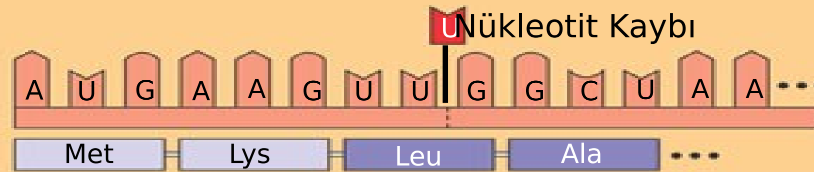
Nokta mutasyonu sadece yanlış eşleşme sonucu gerçekleşmez. Nükleotit kopması veya eklenmesi ile de gerçekleşebilir.

Orjinal Kopya

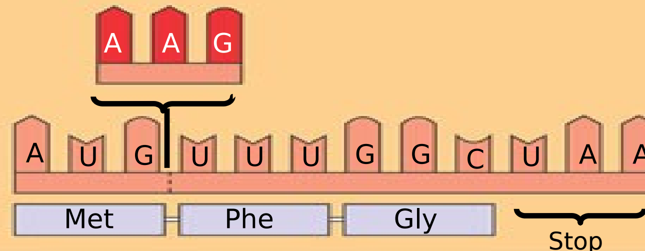


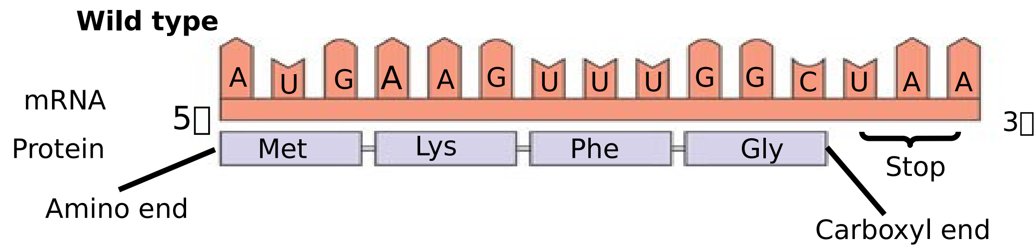
Nükleotit Eklenmesi veya Kopması





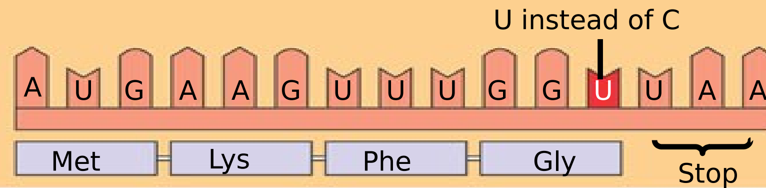
Birden çok nükleotidin kaybolması





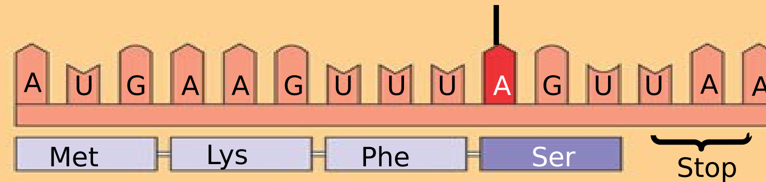
Base-pair substitution

No effect on amino acid sequence



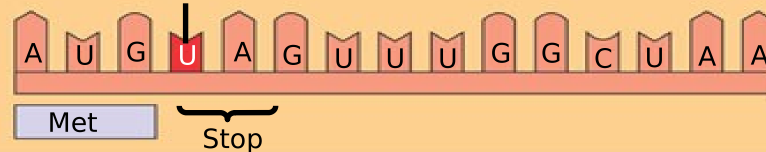
Missense

A instead of G



Nonsense

U instead of A

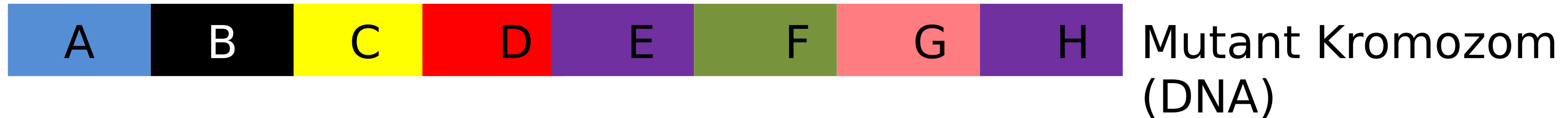


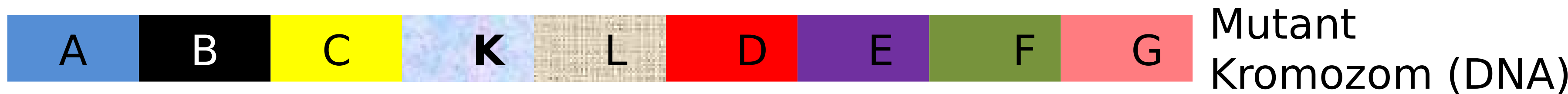
Parça Mutasyonları: Kromozoma yeni DNA parçalarının eklenmesi veya ayrılması şeklinde olabilir.

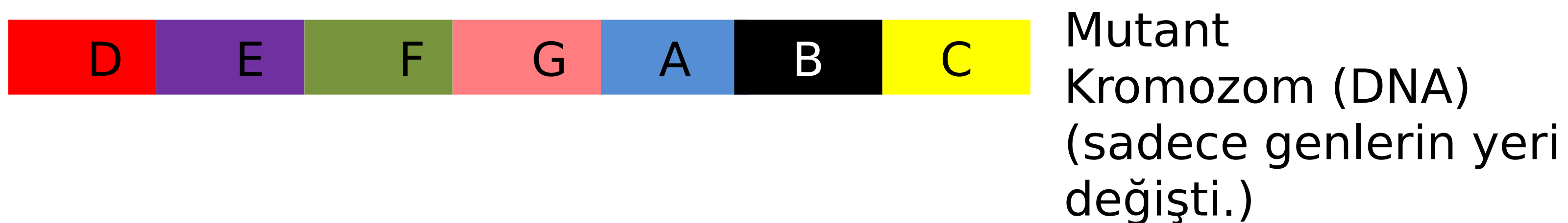
Örnek: Her bir harfin bir geni temsel ettiğini düşünelim.







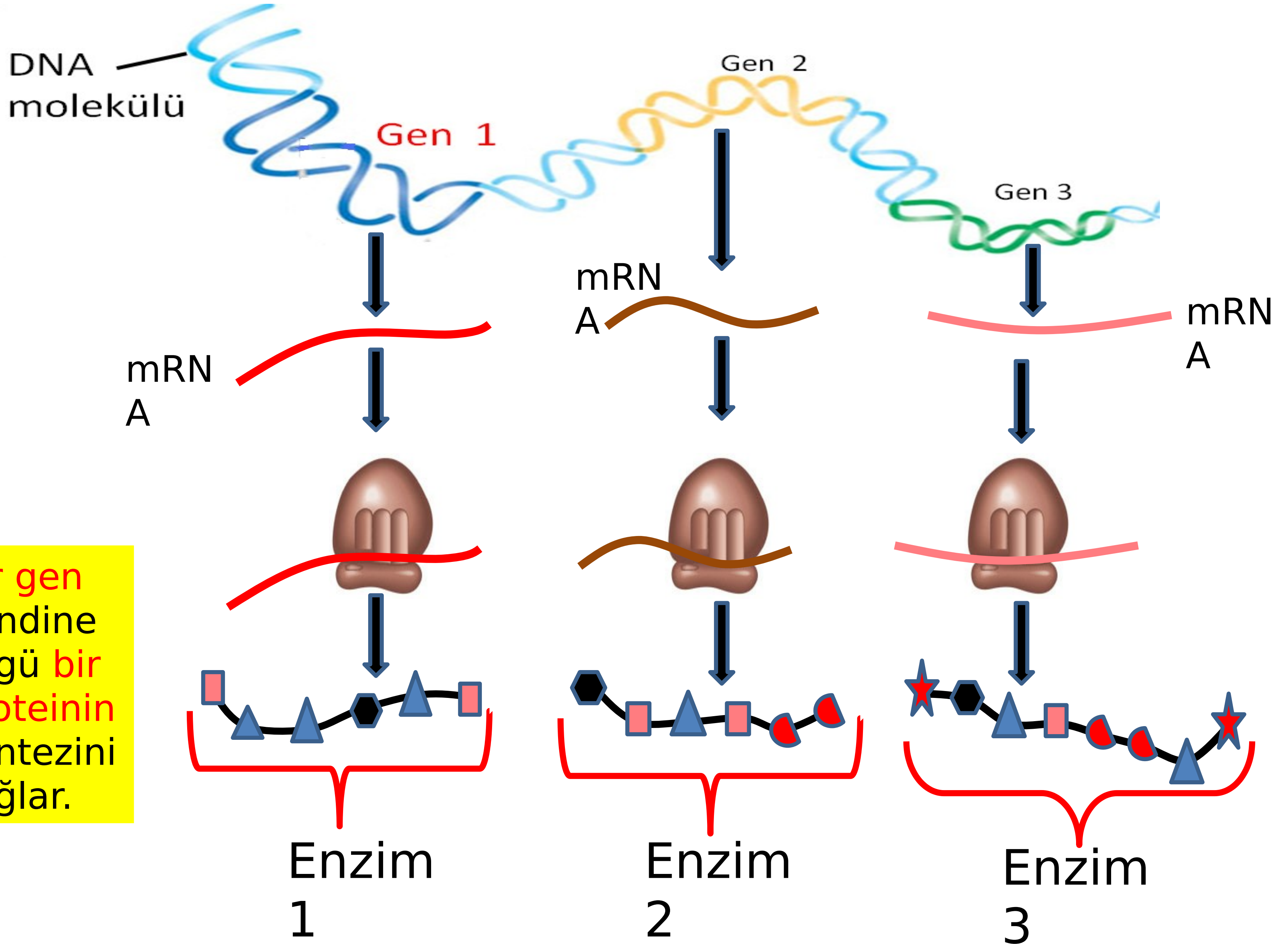




- **Kromozom Sayısının Değişmesi:**
- Hücre bölünmesi sırasında yavru her hücreye eşit sayıda kromozom ağılmayabilir. Bu durumda bazı hücreler daha az, bazıları daha fazla kromozom taşırlar. Bu da mutasyon sayılır.

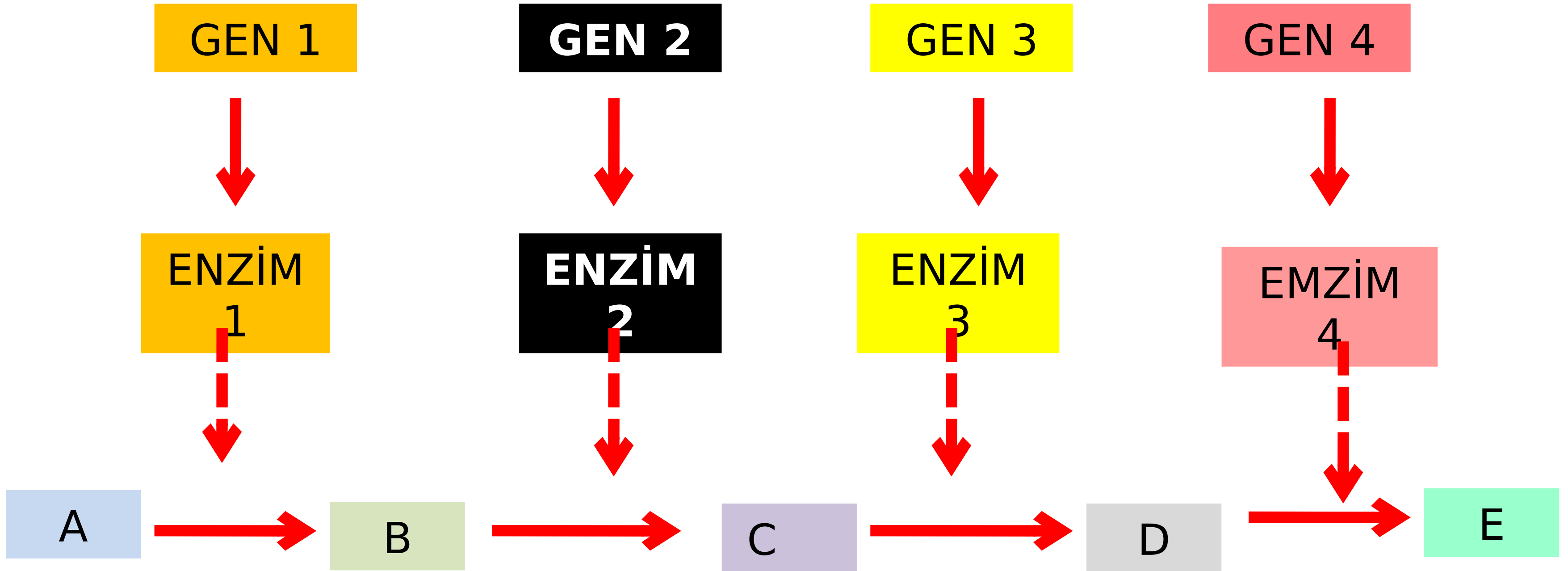
Bir Gen Bir Polipeptit Hipotezi:

Gen herhangi bir proteinin sentezinden sorumlu DNA parçasıdır. Bir genin üzerindeki şifrelerle o gene özgü bir protein sentezlenebilir.



Bir gen kendine özgü bir proteinin sentezini sağlar.

NOT: Takım halinde çalışan enzimler için hangi gende mutasyon meydana geldiyse ondan sonraki reaksiyonlar gerçekleşemez. (Sebebi substratın olmayışı) Aşağıdaki şemaya göre GEN 2 ‘de meydana gelen bir mutasyon ortamda B maddesinin oluşumu gerçekleşir; C, D ve E maddeleri oluşmaz.



Gen- Çevre İlişkisi:

- Fenotip: Bir canlıda çevre ve genetik yapının etkisi altında gelişen ve gözlenebilen özelliklere fenotip denir. Örnek: Kan grubu, boy uzunluğu, ten rengi vb. Fenotipin oluşmasında genetik yapının ve çevrenin etkisi vardır.
- Modifikasyon: Canlılarda çevrenin etkisi ile meydana gelen, dölden döle aktarılmayan değişikliklere denir. Modifikasyonda genlerin yapısında bir değişiklik olmaz. Çevresel faktörlerin etkisi ile genlerin işleyişi değişir.
- Örnek: 30 C ‘de kırmızı renk çiçek açan çuha çiçeği daha yüksek sıcaklıkta beyaz renkte açar. Aynı çiçek 30 C’lik ortama geri getirildiğinde tekrar kırmızı renkte çiçekler açar.